



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA PARAMETRŮ KOMOROVÉ REPOLARIZACE

ANALYSIS OF VENTRICULAR REPOLARIZATION PARAMETERS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jakub Abbrent

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jakub Hejč

BRNO 2019

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Jakub Abbrent

ID: 195731

Ročník: 3

Akademický rok: 2018/19

NÁZEV TÉMATU:

Analýza parametrů komorové repolarizace

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Nastudujte problematiku analýzy signálu EKG, zaměřte se přitom morfologické parametry popisující repolarizační fázi komor. 2) Seznamte se s databází experimentálních EKG signálů dostupnou na ÚBML. 3) Realizujte v programovém prostředí MATLAB algoritmy detekce vybraných parametrů. 4) Analyzujte změny těchto parametrů v experimentálních záznamech v průběhu hemodynamických změn levé komory. 5) Proved'te statistické vyhodnocení závislosti mezi morfologickými parametry a změnami v hemodynamické funkci levé komory. 6) Dosažené výsledky podrobně diskutujte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] ZABEL Marcus., et al. Analysis of 12-Lead T-Wave Morphology for Risk Stratification After Myocardial Infarction. Circulation, 2002, 102, s. 1252-57.
- [2] PUEYO Esther, et al. Cardiac Repolarization Analysis Using the Surface Electrocardiogram. Phil. Trans. R. Soc., 2009, 367, s. 213-233.

Termín zadání: 4.2.2019

Termín odevzdání: 24.5.2019

Vedoucí práce: Ing. Jakub Hejč

Konzultant:

prof. Ing. Ivo Provazník,
Ph.D.

předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor semestrální práce nesmí při vytváření semestrální práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá analýzou parametrů popisujících repolarizační fázi srdečních komor na experimentálních záznamech EKG. V úvodu teoretické části jsou zahrnuty informace o elektrofyzilogii srdce, základním principu EKG a buněčné podstatě vzniku T vlny. Další kapitola se zaměřuje na metody, které se používají pro analýzu komorové repolarizace, především na morfologické parametry zahrnující analýzu hlavních komponent (PCA). Následně je v práci popsána databáze experimentálních signálů EKG získaných z izolovaných králičích srdcí.

V praktické části této bakalářské práce jsou implementovány algoritmy morfologických parametrů na experimentální EKG záznamy. Samotná implementace algoritmů je realizována až po počáteční úpravě dat. Poté je provedena analýza vztahu morfologických a hemodynamických parametrů, která je vyhodnocena pomocí statistické analýzy.

Klíčová slova

EKG, komorová repolarizace, T vlna, morfologické parametry, analýza hlavních komponent, experimentální záznamy EKG

Abstract

This bachelor's thesis deals with the analysis of ventricular repolarization parameters on experimental ECG records. In the beginning of the theoretical part there are included information about heart electrophysiology, fundamental principle of ECG and cellular basis of the T-wave formation. Next chapter is focused on methods used for the analysis of ventricular repolarization, especially spatial parameters including principal component analysis (PCA). Then, in the thesis, there is described the database of experimental ECG signals created from isolated rabbit hearts.

In the practical part of this bachelor's thesis, there are implemented spatial parameters on experimental ECG records. Implementation of algorithms is performed after initial data preparation. Then, there is performed analysis of relation between spatial and hemodynamic parameters and the relation is evaluated by statistical analysis.

Keywords

ECG, ventricular repolarization, T-wave, spatial parameters, principal component analysis, experimental ECG records

Bibliografická citace:

ABBRENT, J. *Analýza parametrů komorové repolarizace*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2019. 42 s. Vedoucí semestrální práce Ing. Jakub Hejč.

Prohlášení

„Prohlašuji, že svou závěrečnou práci na téma Analýza parametrů komorové repolarizace jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne **24. května 2019**

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Ing. Jakubu Hejčovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

V Brně dne **24. května 2019**

.....
podpis autora

Obsah

1	Úvod	1
2	Fyziologie a elektrická aktivita srdce.....	2
2.1	Elektrokardiogram.....	3
3	Princip vzniku T vlny na EKG.....	6
3.1	Buněčná podstata	6
3.2	Vnitřní heterogenita srdečních buněk.....	7
3.3	Vznik napětového gradientu.....	8
4	Metody analýzy komorové repolarizace.....	10
4.1	Časové parametry.....	10
4.1.1	QT interval.....	10
4.2	Morfologické parametry	11
4.2.1	Analýza hlavních komponent.....	11
4.2.2	Singulární rozklad.....	13
4.2.3	Celkový kosinus úhlu mezi QRS a T	13
4.2.4	Obsah smyčky T vlny	14
4.2.5	Reziduum T vlny.....	15
5	Databáze experimentálních EKG signálů.....	17
6	Realizace algoritmů vybraných morfologických parametrů	19
6.1	Algoritmus pro výpočet TCRT	22
6.2	Algoritmus pro výpočet TLA	24
6.3	Algoritmus pro výpočet relativního TWR.....	27
7	Analýza vztahů mezi morfologickými a hemodynamickými parametry levé komory	28
7.1	Statistické vyhodnocení	34
8	Diskuze	37
9	Závěr	38
	Literatura	39
	Seznam symbolů, veličin a zkratek.....	42

Seznam obrázků

Obrázek 1: Převodní soustava srdeční a typické průběhy akčních napětí pro jednotlivé části převodní soustavy. Převzato z [4]	3
Obrázek 2: Standardní EKG křivka. Převzato z [4].....	4
Obrázek 3: Průběh akčního napětí komorového myocytu a jeho fáze. Převzato z [7]	6
Obrázek 4: Průběhy iontových proudů popisující různé fáze akčního napětí. Převzato z [7]	7
Obrázek 5: Buněčná podstata vzniku J vlny. Převzato z [8]	8
Obrázek 6: Buněčná podstata vzniku T vlny. Převzato z [8]	9
Obrázek 7: Normální QT interval (vlevo). Syndrom dlouhého QT s blokováním K^+ kanálem typu HERG (vpravo). Převzato z [4]	11
Obrázek 8: (a) Původní EKG signály. (b) Hlavní komponenty transformované z původních EKG signálů pomocí PCA. Převzato z [10].....	12
Obrázek 9: Schématické třírozměrné zobrazení smyčky QRS komplexu a T vlny. Úhel mezi hlavními vektory obou smyček určuje TCRT. Převzato z [13].....	14
Obrázek 10: Smyčka T vlny v prostoru hlavních komponent u_1 a u_2 . Převzato z [15]	15
Obrázek 11: Orientační rozložení měřících elektrod.	17
Obrázek 12: Ukázka záznamu EKG z databáze experimentálních dat.....	18
Obrázek 13: Porovnání originálního a filtrovaných signálů mediánovým oknem..	20
Obrázek 14: Zobrazení reprezentativních originálních signálů EKG a prvních tří hlavních komponent ($w(1)$, $w(2)$, $w(3)$) pro QRS komplex a T vlnu.	21
Obrázek 15: Kód algoritmu pro výpočet TCRT.....	22
Obrázek 16: Trojrozměrné zobrazení smyčky QRS komplexu a T vlny pro originální a filtrovaná data. Na osách jsou zobrazeny první tři hlavní komponenty ($w(1)$, $w(2)$, $w(3)$).	23
Obrázek 17: Kód algoritmu pro výpočet TLA.....	25
Obrázek 18: Smyčka T vlny pro originální a filtrovaná data. Na osách jsou zobrazeny první dvě hlavní komponenty souboru T vln ($w(1)$, $w(2)$). Zobrazená mřížka neodpovídá skutečnému měřítku, slouží pouze pro ilustraci principu metody.....	26
Obrázek 19: Kód algoritmu pro výpočet relativního TWR.	27
Obrázek 20: Zobrazení EDPVR. Převzato z [23].....	29
Obrázek 21: Část průběhu morfologických a vybraných tlakově objemových parametrů.	30
Obrázek 22: Ilustrace hodnot zaznamenaných během skokových změn.....	31
Obrázek 23: Krabicový graf zobrazující rozložení morfologických parametrů vzniklých diferencí první sady dat.	32

Obrázek 24: Krabicový graf zobrazující rozložení morfologických parametrů
vzniklých diferencí druhé sady dat. 33

Seznam tabulek

Tabulka 1: Popisné statistiky morfologických parametrů vzniklých diferencí první sady dat.	32
Tabulka 2: Popisné statistiky morfologických parametrů vzniklých diferencí druhé sady dat.	33
Tabulka 3: Multikolinearita (VIF) pro první sadu nezávislých parametrů.....	34
Tabulka 4: Multokolinearita (VIF) pro druhou sadu nezávislých parametrů.	35
Tabulka 5: P-hodnoty testu normality pro všechny parametry.....	35
Tabulka 6: Spearmanův korelační koeficient pro první sadu parametrů.	36
Tabulka 7: Spearmanův korelační koeficient pro druhou sadu parametrů.	36

1 ÚVOD

Elektrokardiogram se za normálních podmínek skládá z depolarizace a repolarizace, přičemž depolarizace komor souvisí se vznikem QRS komplexu a komorová repolarizace, která je tématem této práce, je popsána intervalem od začátku QRS komplexu až po konec T vlny.

Z klinické analýzy elektrokardiogramu (EKG) je možné určit celou řadu srdečních onemocnění a poškození, jako např. srdeční arytmie, poruchy vedení vzruchu v srdci, ischemická choroba srdeční nebo strukturní změny srdce a poškození vlivem léků. Ale zároveň je pro lékaře velkým problémem stanovit u pacienta s diagnostikovanou srdeční chorobou míru rizika vzniku náhle srdeční smrti. K tomu by mohli sloužit neinvazivní parametry, které souvisí s analýzou komorové repolarizace z EKG a speciálně s analýzou T vlny. Parametry rozlišujeme na časové a morfologické.

Tato bakalářská práce je zaměřena na analýzu morfologických parametrů popisujících repolarizační fázi srdečních komor. Cílem této práce je analýza vybraných faktorů aplikovaných na experimentální EKG záznamy a vyhodnocení vztahu mezi morfologickými a hemodynamickými parametry. V teoretické části jsou obsaženy informace o elektrofyziologii srdce, základním principu EKG a buněčné podstatě vzniku T vlny. V další kapitole jsou zahrnuty metody, které jsou používány pro analýzu komorové repolarizace. Především jsou detailněji popsány morfologické parametry zahrnující analýzu hlavních komponent. Závěrečnou kapitolou teoretické části je popis databáze experimentálních signálů EKG získaných z deseti izolovaných králičích srdcí. V praktické části této práce jsou na tyto signály EKG v programovém prostředí MATLAB implementovány algoritmy morfologických parametrů. Realizaci algoritmů předchází počáteční filtrace dat. Poté je provedena analýza vztahu morfologických a hemodynamických parametrů použitím Spearmanova korelačního koeficientu.

2 FYZIOLOGIE A ELEKTRICKÁ AKTIVITA SRDCE

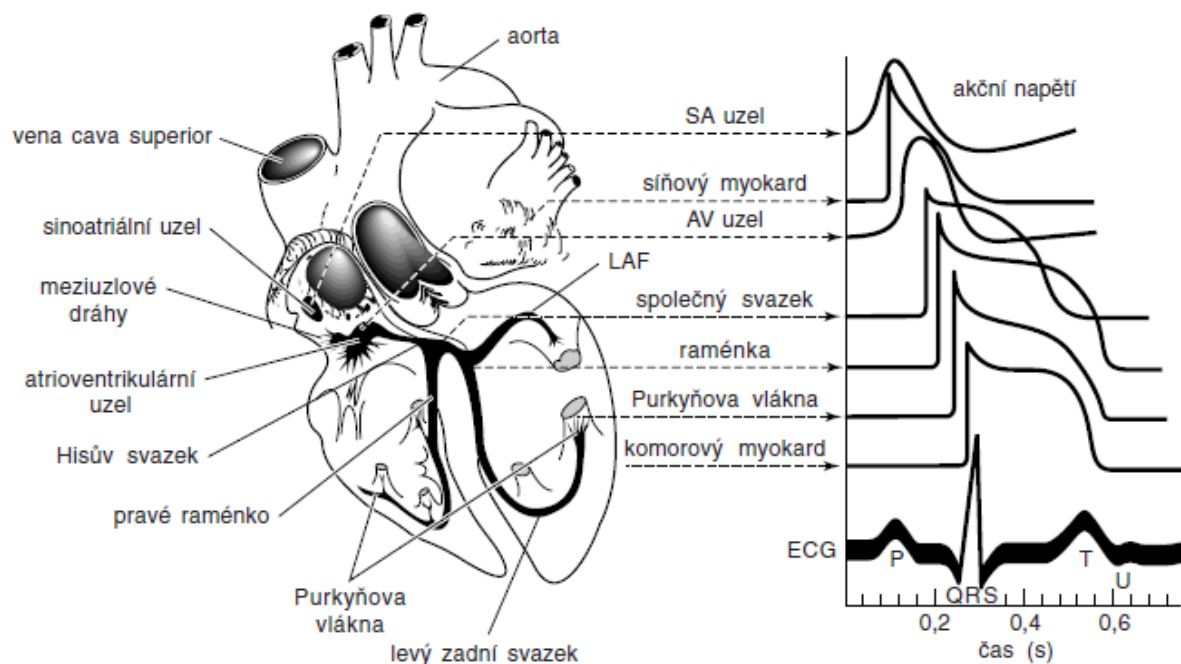
Při tvorbě této kapitoly bylo čerpáno ze zdrojů [1], [2], [3], [4] a [5].

Srdce je dutý orgán, který se skládá ze čtyř oddílů – dvě síně a dvě komory. Jeho stěna je tvořena třemi vrstvami – endokard (vnitřní vrstva), myokard (srdeční svalovina), epikard (vnější vrstva). Celý orgán je uložen v tenkém obalu nazývaném perikard, který obsahuje intersticiální tekutinu. Mechanicky pracuje srdce jako pumpa, kdy je určité množství krve při srdečním stahu (systole) přečerpáno ze síní do komor a dále do oběhu. Opačným dějem k systole je diastola, kdy dochází k uvolnění všech částí srdce. Tyto dva děje se pravidelně střídají, což zajišťují buňky myokardu nazývané kardiomyocyty.

Kardiomyocyty vytváří příčné pruhování podobně jako buňky kosterního svalstva a dělí se na pracovní (síňové a komorové) a převodní. Jednotlivé buňky se větví a spojují. Na těsném rozhraní membrán sousedních buněk se nachází útvary označované jako interkalární disky, ve kterých jsou speciální kanály – konexony. Konexony v membránách obou buněk na sebe nasedají a tím vytvářejí štěrbinová spojení – gap junctions, kterými prochází ionty mezi buňkami, a tak zajišťují elektrické propojení buněk.

Podněty ke kontrakci kardiomyocytů vznikají ve specializovaných buňkách, které jsou součástí převodní soustavy srdeční (viz Obrázek 1), a dále se jimi šíří do celého myokardu.

Převodní soustava srdeční začíná sinoatriálním (SA) uzlem. Spontánní depolarizace SA uzlu způsobuje generování pravidelných impulsů, které zajišťující srdeční kontrakci. SA uzel je také označován jako srdeční pacemaker, jehož frekvence je řízena autonomními nervy (sympatikus a parasympatikus). Dále je depolarizace přenášena síňovými meziuzlovými drahami až do atrioventrikulárního (AV) uzlu. Odtud jsou vedeny přes Hisův svazek a dvě Tawarova raménka do Purkyňových vláken, kterými je přiveden vzruch ke komorovému svalstvu. Průběh depolarizačních vln srdcem je na povrchu těla detekován jako malé napěťové změny, což je základem elektrokardiogramu (EKG).

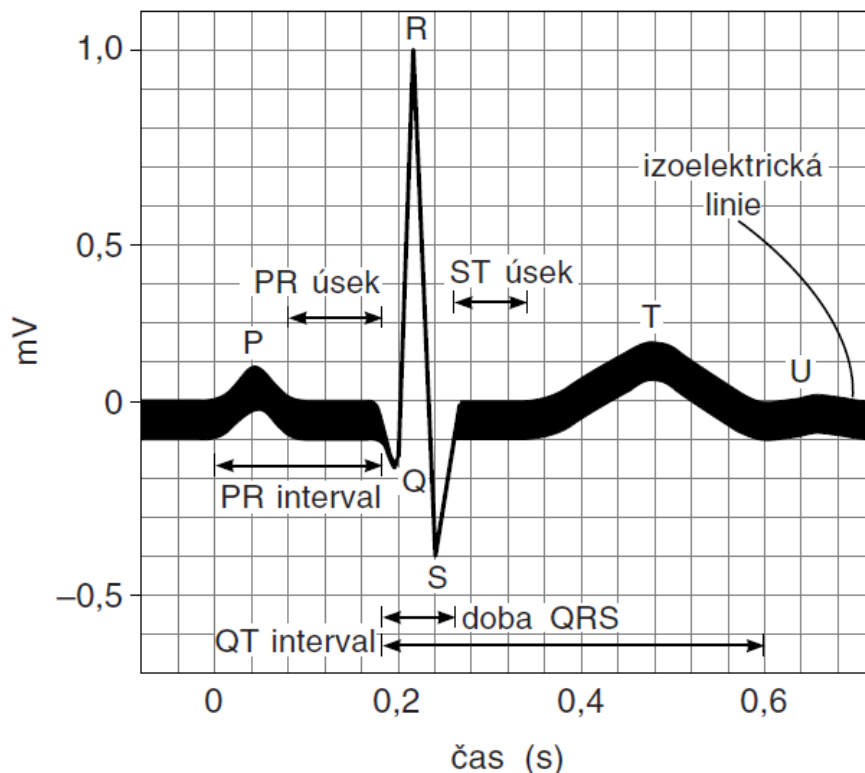


Obrázek 1: Převodní soustava srdeční a typické průběhy akčních napětí pro jednotlivé části převodní soustavy. Převzato z [4]

2.1 Elektrokardiogram

EKG zaznamenává pomocí elektrodového systému elektrickou aktivitu srdce a popisuje časový průběh srdečního cyklu (EKG signál). Je ovlivněn množstvím depolarizované svaloviny a směrem šíření depolarizační vlny. [1]

Analýza EKG křivky je důležitou součástí diagnostických vyšetření, kde napomáhá rozpoznat celou řadu onemocnění srdeční činnosti. Normální EKG záznam je tvořen různými typy vln, kmitů a úseků mezi nimi (viz Obrázek 2).



Obrázek 2: Standardní EKG křivka. Převzato z [4]

Vlna P představuje depolarizaci síní, která charakterizuje rozšíření vzruchu na svalovinu síní. Jedná se většinou o pozitivní kulovitou vlnu, která má délku trvání nanejvýš 0,10 s a dosahuje výšky 25 mV. Obvykle je první výchylkou na EKG. Při absenci P vlny dochází k fibrilaci nebo flutteru síní. [6]

Interval PQ odpovídá době šíření vzruchu od SA uzlu k pracovním buňkám myokardu komor. Je měřený od začátku vlny P až do začátku komplexu QRS. Nachází se na izoelektrické linii. Jeho běžná doba trvání je 0,12–0,20 s, na kterou má vliv velikost tepové frekvence. [6]

QRS komplex reprezentuje postupnou depolarizaci komorového myokardu. Zároveň v sobě obsahuje repolarizaci síní, která je překryta vyšší amplitudou komplexu. Je tvořený třemi ostrými kmity Q, R, S. Q je označován jako první záporná výchylka, která vždy předchází kmitu R. Kladná výchylka komplexu je nazývána jako R kmit, po kterém následuje záporná výchylka definovaná jako kmit S. Komplex QRS normálně trvá 0,06–0,10 s. [6]

ST segment je úsek trvající od kmitu S až po začátek vlny T, který souvisí s repolarizací komor. Stejně jako PQ interval se nachází na izolinii. Zvýšení (elevace) nebo snížení (deprese) ST segmentu vypovídá o vzniku patologie. [6]

Vlna T stejně jako ST segment popisuje repolarizaci komorového myokardu. Obvykle má asymetrický tvar. Její běžná doba trvání je 0,2 s a výška se pohybuje v rozmezí 2–8 mm. Společně s ST úsekem tvoří nejméně stabilní části EKG křivky. Jejich změny mohou mít celou řadu příčin. [6]

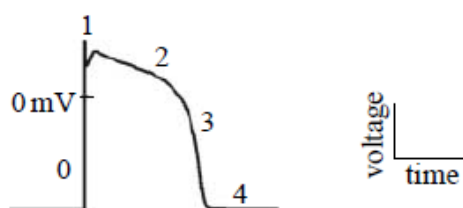
Vlna U se nachází za vlnou T, ale příčina jejího vzniku není zcela zřejmá. [6]

Interval QT charakterizuje elektrickou systolu (depolarizace a repolarizace) komor. Je měřen od kmitu Q až po konec vlny T. Interval QT obvykle trvá maximálně 0,43 s, ale na jeho délku má velký vliv tepová frekvence. [4], [6]

3 PRINCIP VZNIKU T VLNY NA EKG

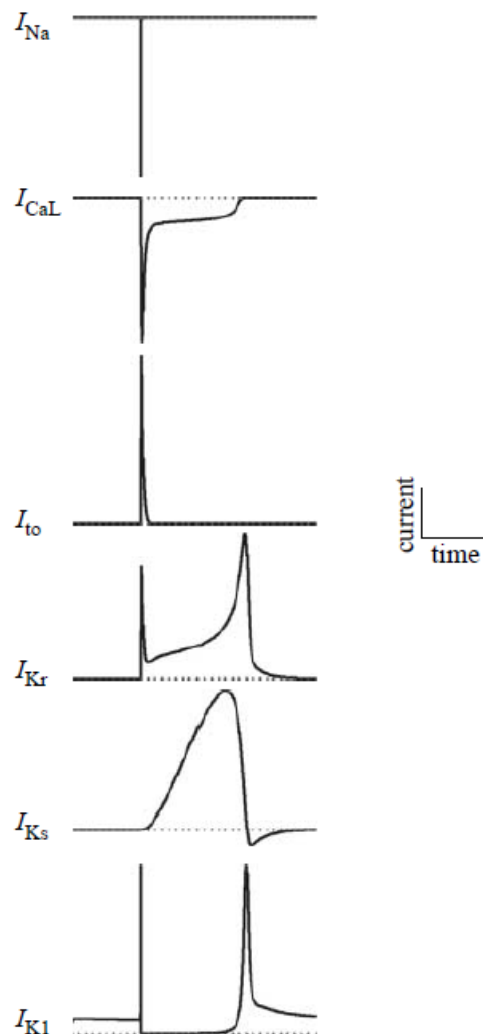
3.1 Buněčná podstata

Základem pro lepší porozumění mechanismu je vztah mezi tvarem vln EKG a akčním napětím jednotlivých buněk srdečního svalu (kardiomyocyty). Akční napětí kardiomyocytů (viz Obrázek 3) je výsledkem pohybu nabitých iontů přes napěťově řízené kanály buněčné membrány. Klidové membránové napětí kardiomyocytu vzniklé jako rozdíl potenciálů uvnitř a vně buňky se pohybuje v rozmezí -90 až -80 mV. Vnitřek buňky je negativní oproti vnějšímu prostředí. [4], [7]



Obrázek 3: Průběh akčního napětí komorového myocytu a jeho fáze. Převzato z [7]

Když je buňka podrážděna přiměřeně velkým podnětem, tak začínají skrz propustné kanály proudit ionty a tím dochází k nárůstu membránového napětí (depolarizace buňky). Úvodní rychlá depolarizace (fáze 0) je způsobena otevřením napěťově řízených Na^+ kanálů a rychlým sodíkovým proudem – I_{Na} , který směřuje dovnitř buňky. Po fázi 0 následuje krátká repolarizace (fáze 1) způsobená uzavřením Na^+ kanálů a přechodným draslíkovým proudem – I_{to} směřujícím ven z buňky. Ve fázi 2, označované jako plató, dochází k pozvolnému otevírání napětím ovládaných Ca^{2+} kanálů a proudění Ca^{2+} iontů do buňky (I_{CaL}), což nahrazuje repolarizační proudy a prodlužuje repolarizaci. Během konečné repolarizace (fáze 3) působí draslíkové proudy (I_{Kr} , I_{Ks} , I_{K1}), které vedou buňku na úroveň klidového napětí (fáze 4), kde buňka zůstává, dokud nedojde k dalšímu excitačnímu podnětu. Jednotlivé průběhy iontových proudů viz Obrázek 4. [4], [7]



Obrázek 4: Průběhy iontových proudů popisující různé fáze akčního napětí. Převzato z [7]

3.2 Vnitřní heterogenita srdečních buněk

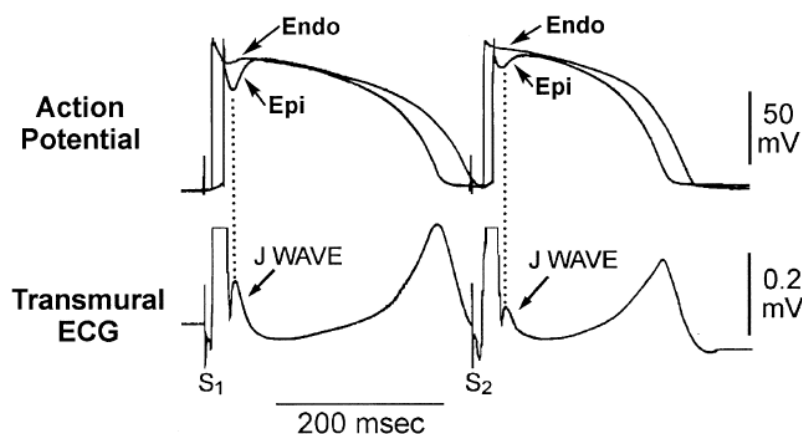
Jednotlivé typy srdečních buněk, jako např. nodální, síňové nebo komorové, se od sebe liší průběhy akčního napětí (viz Obrázek 1). Rozdíly se projevují jako odlišné vyjádření iontových proudů. Heterogenita se může objevovat nejenom mezi srdečními komorami, ale také uvnitř obou komor. Zatímco depolarizační proudy jsou po celém srdci celkem jednotné, v průběhu repolarizačních proudů lze pozorovat odlišnosti mezi stěnami levé komory a zároveň mezi hrotem a bází srdce. Heterogenita se vyskytuje také v srdeční stěně komor mezi buňkami endokardu, myokardu a epikardu. Vnitřní heterogenita je nezbytná pro normální, fyziologickou funkci srdce. [7]

T vlna na EKG vyjadřuje především heterogenitu komorové repolarizace. Formování T vlny je závislé na průběhu aktivace srdečních buněk komor a na heterogenitě akčních napětí, která jsou charakteristická pro komorový myokard. Dalšími vlnami reprezentující repolarizaci na EKG jsou J vlna, ST segment a U vlna. [7]

3.3 Vznik napěťového gradientu

Komorová repolarizace je definována jako interval od začátku QRS komplexu až do konce T vlny nebo U vlny. Na základě rozdílu akčních napětí mezi epikardem a endokardem během tohoto intervalu dochází ke vzniku napěťového gradientu, který má vliv na tvar EKG vln. [8]

V počáteční fázi komorové repolarizace (fáze 1 – viz Obrázek 3) vzniká napěťový gradient jako důsledek mnohem slabšího průběhu draslíkového proudu – I_{to} v endokardu než v epikardu a jeho vlivem může být na EKG pozorována J vlna. [8]

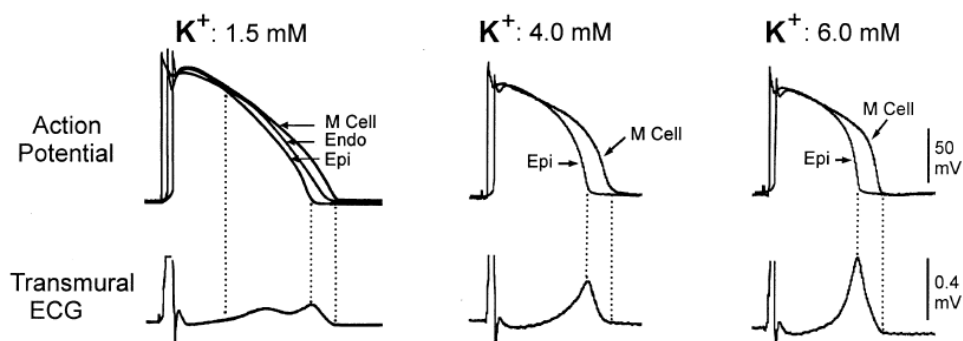


Obrázek 5: Buněčná podstata vzniku J vlny. Převzato z [8]

Během fáze plató (fáze 2 – viz Obrázek 3), která je na EKG reprezentována ST segmentem, může dojít k poklesu průběhu akčního napětí v epikardu, ale ne v endokardu. Výsledkem je napěťový gradient, který se projeví jako elevace úseku ST. [8]

Vznik T vlny souvisí s akčním napětím komorových buněk (fáze 3 – viz Obrázek 3) a také závisí na celé řadě dalších faktorů. Začátek T vlny je označen jako oddělení akčního napětí epikardu od akčního napětí myokardu ve fázi plató. Ale za normálních podmínek je separace tak pozvolná, že je velmi obtížné začátek T vlny určit. Konec T vlny nastává ve stejném okamžiku jako repolarizace myokardu a vrchol T vlny je časově shodný s repolarizací epikardu. [8]

Vlivem hyperkalémie je vytvořen strmější sklon akčních napětí ve fázi 3, což vede ke zvětšení velikosti napěťového gradientu a vzniku T vlny s vyšší amplitudou. Naopak při hypokalémii mají akční napětí mírnější sklon a vzniká tak T vlna s nízkou amplitudou, která je následována U vlnou. Za těchto podmínek je vrchol U vlny spojen s konečnou repolarizací epikardu a repolarizace myokardu a endokardu se podílí na vzniku na sestupné části U vlny. [8]



Obrázek 6: Buněčná podstata vzniku T vlny. Převzato z [8]

Rozdílné repolarizační vlastnosti mezi epikardem, myokardem a endokardem jsou zodpovědné za různé změny tvaru T vlny a patologické U vlny. [8]

4 METODY ANALÝZY KOMOROVÉ REPOLARIZACE

Metody analýzy komorové repolarizace jsou rozděleny na dvě skupiny. První skupinu tvoří parametry zkoumající délku repolarizace a jsou označovány jako časové. Do druhé skupiny spadají parametry, které se zabývají morfologií, tvarem repolarizačních vln a jsou nazývány morfologické. [7]

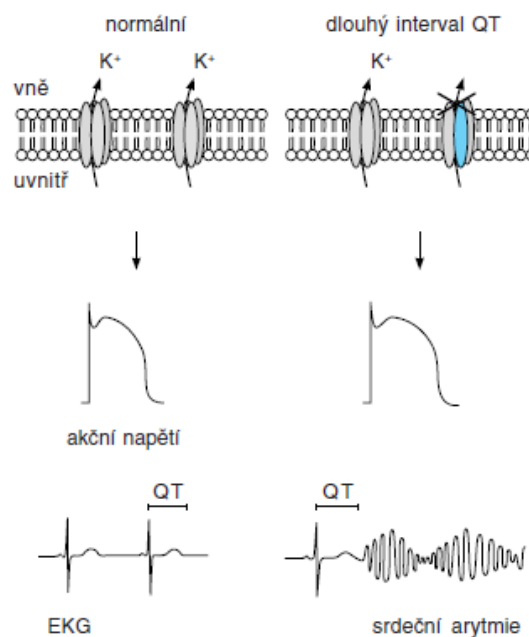
4.1 Časové parametry

4.1.1 QT interval

QT interval se měří na EKG od začátku QRS komplexu až po konec vlny T. Má široké využití při studiu repolarizačního děje. Reprezentuje čas potřebný k depolarizaci a repolarizaci všech buněk komorového myokardu. [7]

Velikost QT intervalu je ovlivněna změnami srdečního rytmu, ale také dalšími faktory jako je např. vliv aktivity autonomního nervového systému na komorový myokard. S rostoucí velikostí tepové frekvence se QT interval zkracuje. Aby bylo možné porovnávat QT intervaly různých srdečních frekvencí, byl zaveden tzv. korigovaný QT interval (QT_c), který je vztažený k tepové frekvenci. Velikost QT_c se liší podle pohlaví a věku. U mužů dosahuje normální fyziologická hodnota QT_c maximálně 440 ms a u žen 460 ms. [6], [7]

Prodloužení QT intervalu, kdy jeho hodnoty přesahují fyziologické maximum, souvisí s prodloužením akčního napětí srdečních buněk a značí u pacientů častější výskyt komorové arytmie a náhlé srdeční smrti. Příčinou prodloužení může být hypokalémie nebo některé druhy léků, případně vrozený syndrom dlouhého QT intervalu (Long-QT syndrome – LQTS). Jsou rozlišovány tři podoby LQTS a jejich vznik je zapříčiněn genovou mutací. První forma vyvolává blokaci K^+ kanálu typu HERG (viz Obrázek 7), druhá blokuje K^+ kanál jiného typu a příčinou třetí formy je aktivace Na^+ kanálu. Všechny tři podoby zpomalují repolarizaci, proto dochází k prodloužení QT. [4], [6], [7]



Obrázek 7: Normální QT interval (vlevo). Syndrom dlouhého QT s blokováním K^+ kanálem typu HERG (vpravo). Převzato z [4]

Poklesem hodnoty QTc intervalu pod 340 ms dochází ke zkrácení intervalu. Tento stav je také považován za patologický a je rovněž spojen s rizikem neočekávané srdeční smrti. Abnormálně zkrácený QT interval je velmi vzácný a jeho vrozená forma je označována jako syndrom krátkého QT. [9]

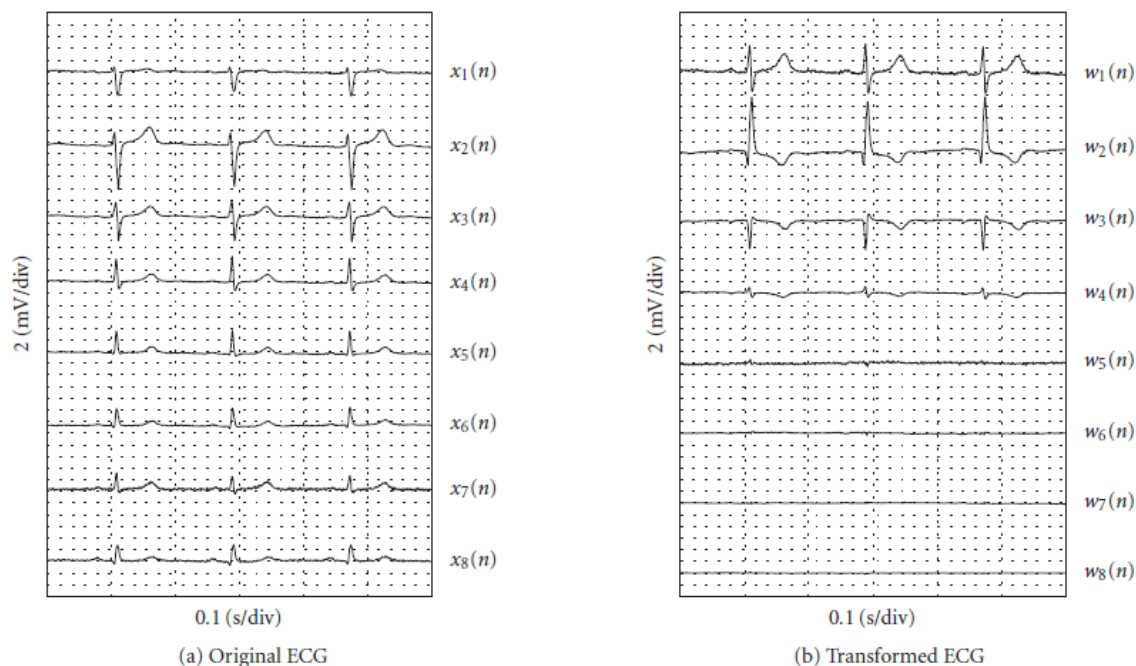
4.2 Morfologické parametry

4.2.1 Analýza hlavních komponent

Analýza hlavních komponent (Principal component analysis – PCA) je statistická metoda, jejíž účel je redukce počtu proměnných z velkého souboru dat. Nově vzniklé proměnné, které jsou nazývány hlavní komponenty, vznikají lineární transformací proměnných z původního souboru dat, jsou dekorelované, tedy nezávislé a zachovávají variabilitu přítomnou v datovém souboru. Každá hlavní komponenta obsahuje novou informaci o původním datovém souboru, přičemž největší míra variability dat je zahrnuta v první hlavní komponentě. [10], [11]

V oblasti zpracování signálů je PCA prováděna spíše na souboru časových vzorků než na souboru proměnných. V případě, že je signál rekurentní (např. EKG signál), jsou k analýze používány vzorky ze stejného úseku signálu v odlišné periodě. PCA je používána při zpracování EKG signálů ke kompresi dat, redukci

šumu, detekci a klasifikaci srdečního rytmu, separaci signálů a extrakci příznaků. [10]



Obrázek 8: (a) Původní EKG signály. (b) Hlavní komponenty transformované z původních EKG signálů pomocí PCA. Převzato z [10]

Výpočet hlavních komponent se provádí z kovarianční nebo korelační matice z původních dat. Korelace je definována jako standardizovaná kovariance. Hlavní komponenty vzniklé z kovarianční matice se odlišují od komponent z korelační matice. Z toho vyplývá, že výsledek PCA je závislý na volbě typu matice. [11]

Před vznikem kovarianční nebo korelační matice je však nutná úprava vstupních dat. Touto úpravou jsou získána centrovaná (kovarianční matice) nebo standardizovaná (korelační matice) data. Centrovaná data jsou vytvořena odečtením střední hodnoty souboru dat od všech prvků a jsou používána v případě, že proměnné v původních datech jsou vyjádřeny ve stejných jednotkách. Oproti tomu standardizovaná data vznikají převedením původních prvků na nulovou střední hodnotu a jednotkový rozptyl souboru dat a používají se, když jednotlivé proměnné obsahují odlišné jednotky. [11]

Po vytvoření asociační matice (kovarianční nebo korelační) jsou hlavní komponenty nalezeny výpočtem vlastních čísel a vlastních vektorů z matice. Vlastní čísla vyjadřují rozptyl v nových datech, jsou seřazena od největšího po nejmenší a každému z nich přísluší jedna hlavní komponenta. První hlavní komponenta je

charakterizována největším vlastním číslem a příslušným vlastním vektorem. Dále jsou postupně určeny další hlavní komponenty. Většina informace o původních datech je uložena v několika prvních hlavních komponentách. [11]

4.2.2 Singulární rozklad

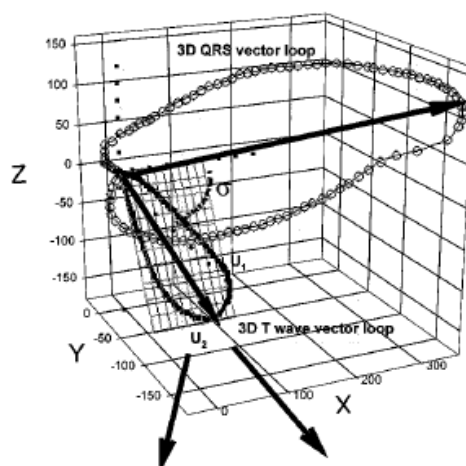
Singulární rozklad (Singular value decomposition – SVD) je metoda, kterou jsou získány vlastní vektory a čísla přímo ze souboru dat. Matice dat – X o rozměrech $N \times M$ je rozložena podle vzorce

$$X = U\Sigma V^T, \quad (4.1)$$

kde U je ortonormální matice $N \times N$, která ve sloupcích udává levé singulární vektory, V je ortonormální matice $M \times M$, která má svých sloupcích uloženy pravé singulární vektory a Σ je nezáporná diagonální matice o rozměru $N \times M$, která obsahuje singulární hodnoty. [10]

4.2.3 Celkový kosinus úhlu mezi QRS a T

Celkový kosinus úhlu mezi QRS komplexem a T vlnou (Total cosine R-to-T descriptor – TCRT) je definován jako průměrná prostorová (třidimenzionální) odchylka, kterou mezi sebou svírají vektory depolarizace a repolarizace (viz Obrázek 9). Vektor depolarizace představuje smyčka QRS komplexu a vektor repolarizace smyčka T vlny. Místo amplitudy depolarizačních a repolarizačních procesů je brán v úvahu spíše jejich směr. Hodnoty TCRT se pohybují v intervalu od -1 do 1, přičemž hodnoty blízké 1 znamenají téměř stejnou orientaci depolarizačních a repolarizačních vln (úhel 0°). Naopak hodnoty blíží se -1 znamenají vzájemně opačný směr vln (otočení o 180°). Negativní hodnoty TCRT se většinou vyskytují u srdečních onemocnění s nelokalizovanými patologiemi (např. ischemická choroba srdeční). [7], [12], [13]

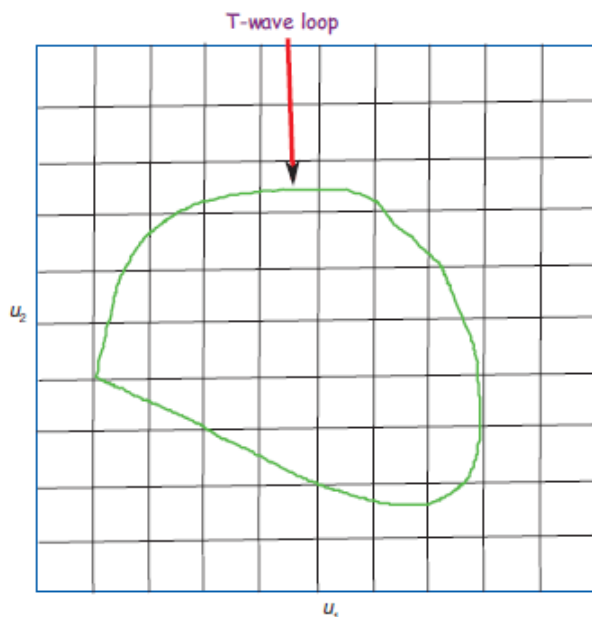


Obrázek 9: Schématické třírozměrné zobrazení smyčky QRS komplexu a T vlny. Úhel mezi hlavními vektory obou smyček určuje TCRT. Převzato z [13]

Podle autorů [13] a [14] je TCRT vhodným a velmi důležitým parametrem pro nezávislé posouzení rizika náhlé srdeční smrti u pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu.

4.2.4 Obsah smyčky T vlny

Obsah smyčky T vlny (T-wave loop area – TLA) popisuje její tvar a pravidelnost. TLA vyjadřuje oblast T vlny jako část obdélníku zahrnujícího smyčku. Smyčka vzniká dvourozměrným zobrazením hlavních komponent, kdy je na ose x umístěna první a na ose y druhá hlavní komponenta (viz Obrázek 10). TLA je bezrozměrný parametr. [13]



Obrázek 10: Smyčka T vlny v prostoru hlavních komponent u_1 a u_2 . Převzato z [15]

Výpočet se provádí rozdělením roviny na menší čtverce o stejné velikosti. Velikost TLA je získána součtem čtverců uvnitř smyčky. V případě, že smyčka T vlny není uzavřena, jsou její koncové body spojeny přímkou. [15]

Parametr TLA charakterizuje časovou změnu komorové repolarizace. S rostoucí nepravidelností smyčky T vlny se snižuje hodnota TLA, což značí heterogenní průběh repolarizace komor. [16]

Podle autorů [17] je možné pomocí TLA odhalit pacienty, kteří prodělali infarkt myokardu. Z výsledků jejich studie vyplývá, že pacienti po infarktu myokardu mají průměrnou hodnotu TLA významně nižší než kontrolní vzorek zdravých pacientů. [17]

4.2.5 Reziduum T vlny

Součet tří největších vlastních čísel reprezentuje energii dipolárních hlavních komponent, zatímco zbylá vlastní čísla reprezentují nedipolární hlavní komponenty. Reziduum T vlny (T-wave residuum – TWR) se měří jako relativní energie nedipolárních hlavních komponent. [7]

Běžně dipolární hlavní komponenty obsahují více než 98 % celkové energie T vlny. Oproti tomu nedipolární hlavní komponenty tvoří pouze nepatrnou část energie signálu, ale obsahují informaci o lokální heterogenitě během repolarizace srdečních komor. [18]

Pro vyjádření nedipolárních hlavních komponent existují dva typy TWR, absolutní a relativní. Absolutní TWR je získáno jako suma čtverců všech vlastních čísel kromě tří největších (viz (4.2)) a je vyjádřeno v jednotkách (např. mV²), které jsou závislé na jednotkách EKG signálu (např. mV). L je rovno celkovému počtu vlastních čísel. Absolutní TWR kvantifikuje nedipolární hlavní komponenty.

$$Absolutní\ TWR = \sum_{i=4}^L \lambda_i^2 \quad (4.2)$$

Relativní TWR je vypočteno jako podíl absolutního TWR (nedipolárních hlavních komponent) a sumy čtverců všech vlastních čísel – λ , která vyjadřuje celý repolarizační EKG signál (viz (4.3)).

$$Relativní\ TWR = \frac{\sum_{i=4}^L \lambda_i^2}{\sum_{i=1}^L \lambda_i^2} \quad (4.3)$$

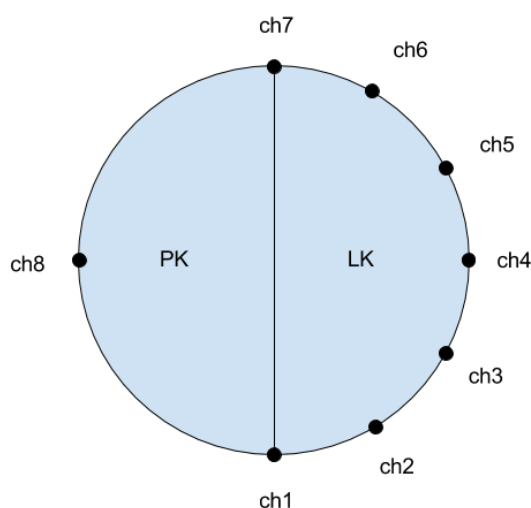
Jedná se o bezrozměrnou veličinu, ale nejčastěji se udává v procentech. Nárůstem heterogenity při repolarizaci dojde ke zvýšení hodnot TWR, což vede ke změně morfologie T vlny. [7], [14], [18]

5 DATABÁZE EXPERIMENTÁLNÍCH EKG SIGNÁLŮ

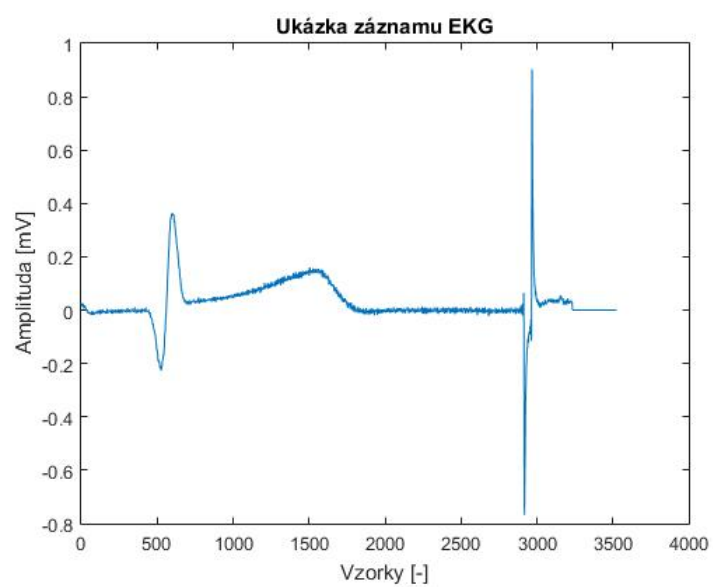
Záznamy EKG byly získány z deseti izolovaných srdcí novozélandských králíků. Srdce bylo vyjmuto z králíka a uloženo do perfúzního systému. Prvních 15 minut byl systém zapojen v módu Langendorff s konstantním tlakem 80 mmHg. Poté došlo k přepojení do módu Neely neboli módu pracovního srdce s předtížením 8 cmH₂O a dotížením 60 cmH₂O, ve kterém se srdce po dobu dalších 15 minut stabilizovalo. Hodnoty předtížení a dotížení byly udávány jako výška vodního sloupce. Tepová frekvence byla řízena pulzující pravou síní. [19]

Po počátečním nastavení byly prováděny nečekané skokové změny předtížení o 3 cmH₂O. Velikost změny byla vybrána tak, aby vznikla dostatečně velká změna parametrů komorové repolarizace a zároveň aby byla zachována fyziologická funkce srdce. [19]

Snímání probíhalo pomocí sedmi unipolárních svodů za použití elektrod Ag-AgCl. Elektrody byly rozmístěny rovnoměrně do půlkruhu okolo levé komory, aby byla co nejlépe zachycena její elektrická aktivita (viz Obrázek 11). Objemový průtok levou síní byl měřen ultrazvukovým průtokometrem (Transonic Systems). Signál byl zesílen zesilovačem DAM 50 (World Precision Instruments) a navzorkován měřícím NI USB-6259 (National Instruments) zařízením s rozlišením 16 bitů a vzorkovací frekvencí 10 000 Hz. Bylo získáno 14 EKG záznamů a každý z nich ještě obsahuje EKG cykly z osmi svodů, přičemž každý svod zahrnuje dohromady 159524 EKG cyklů. [19]



Obrázek 11: Orientační rozložení měřících elektrod.

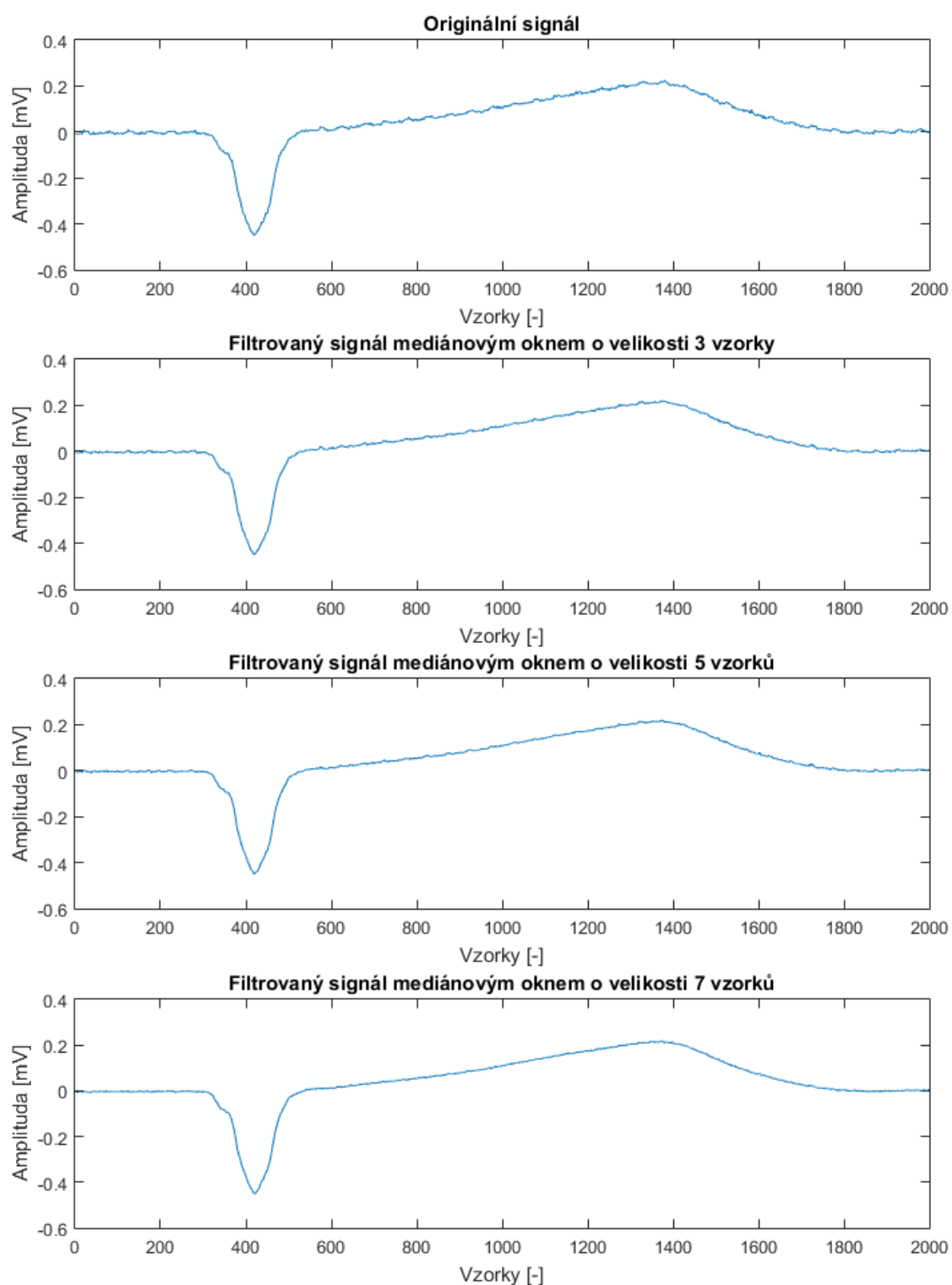


Obrázek 12: Ukázka záznamu EKG z databáze experimentálních dat.

6 REALIZACE ALGORITMŮ VYBRANÝCH MORFOLOGICKÝCH PARAMETRŮ

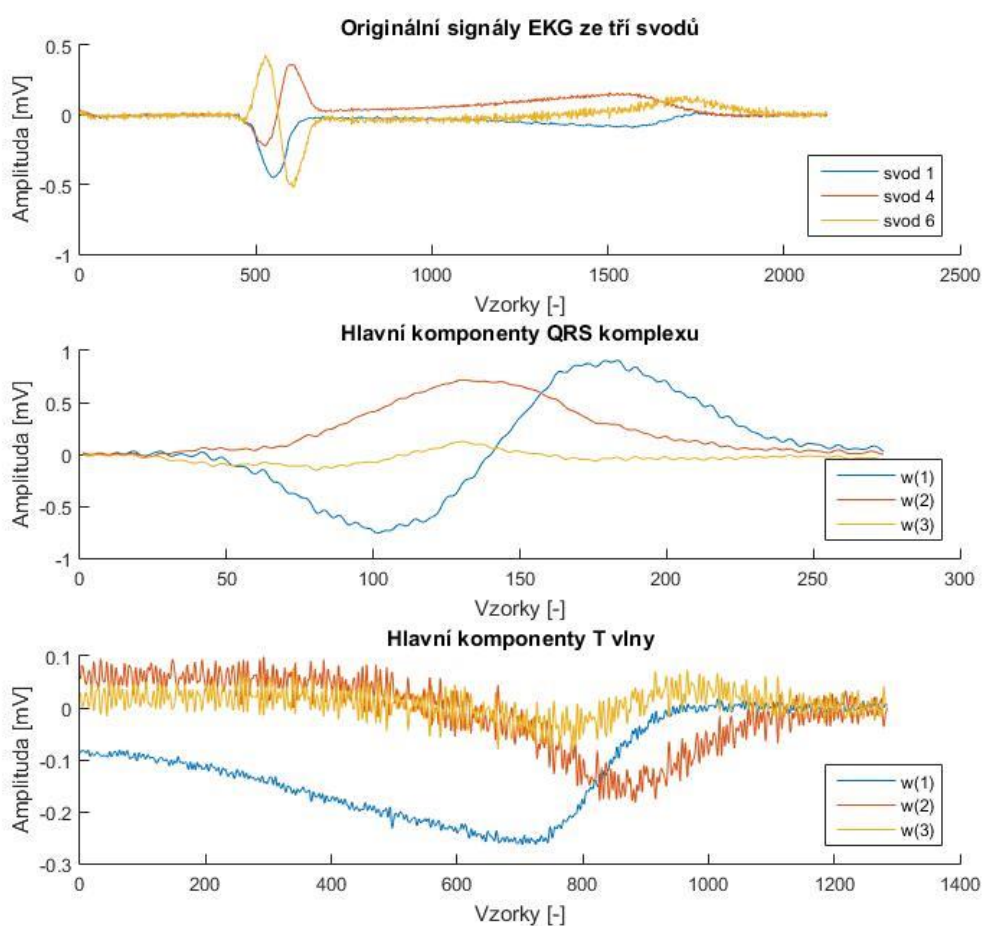
Cílem této kapitoly je implementace vybraných morfologických parametrů na experimentální EKG záznamy v prostředí MATLAB.

Prvním krokem bylo provedení filtrace originálních EKG záznamů pomocí kumulace. Byla použita kumulace s plovoucím mediánovým oknem s délkou okna 7 vzorků. Mediánové okno bylo vybráno z důvodu zachování hran oproti průměrujícímu oknu a jeho velikost byla zvolena na základě vizuální optimalizace a výpočetní náročnosti (viz Obrázek 13). V porovnání s originálním signálem a signály s kratší délkou okna lze u signálu s délkou okna 7 vzorků pozorovat minimální výskyt šumu. Bylo by možné použít i delší mediánové okno, ale mohlo by se zde vyskytnout riziko vyšší výpočetní náročnosti a ztráty důležitých detailů.



Obrázek 13: Porovnání originálního a filtrovaných signálů mediánovým oknem.

Poté byly z filtrovaných EKG záznamů manuálně vybrány dva úseky a byly z nich vytvořeny nové soubory, kdy jeden z nich zahrnoval QRS komplexy a druhý T vlny. V dalším kroku byla pro oba nové soubory provedena analýza hlavních komponent (PCA) pomocí singulárního rozkladu (SVD). Po vynásobení souborů dat s vlastními vektory byly vytvořeny matice hlavních komponent pro QRS komplex a T vlnu (viz Obrázek 14).



Obrázek 14: Zobrazení reprezentativních originálních signálů EKG a prvních tří hlavních komponent ($w(1)$, $w(2)$, $w(3)$) pro QRS komplex a T vlnu.

6.1 Algoritmus pro výpočet TCRT

Následně byla provedena implementace prvního morfologického parametru, kterým byl celkový kosinus úhlu mezi QRS a T – TCRT. Tento parametr byl získán jako kosinus úhlu vypočítaný skalárním součinem depolarizačního a repolarizačního vektoru.

Pro výpočet byly použity funkce `dot` a `cos` z knihovny programového prostředí MATLAB.

Funkce `dot(A, B, dim)` udává skalární součin dvou vektorů A a B o stejné délce. Parametr `dim` udává, zda bude skalární součin probíhat přes sloupce (`dim = 1`), což je nastaveno implicitně, nebo přes řádky (`dim = 2`).

Vstupními parametry algoritmu jsou vlastní sloupcové vektory QRS komplexu (proměnná `QRS`) a T vlny (proměnná `T`), ze kterých jsou vytvořeny vektory depolarizace a repolarizace jako první tři hlavní komponenty vzniklé pomocí metody SVD ze souboru QRS komplexů, resp. ze souboru T vln (viz Obrázek 15).

První tři sloupce proměnných `QRS` a `T` tvoří vstupní parametry funkce `dot`, jejíž výstupem jsou tři hodnoty skalárního součinu pro každý sloupec udávající úhel mezi vektory depolarizace a repolarizace. Tyto hodnoty úhlů dále vstupují do funkce `cos`, pomocí které je vypočítán jejich kosinus a poté jsou uloženy do proměnné `pom`.

Výsledné hodnoty algoritmu pro výpočet celkového kosinu úhlu mezi QRS a T je dosaženo zprůměrováním kosinů v proměnné `pom`.

Obrázek 16 zahrnuje smyčky T vlny a QRS komplexu před filtrací a po filtraci. Na zobrazení TCRT s filtrovanými daty je možné pozorovat především vylepšení průběhu smyčky QRS komplexu způsobené snížením výskytu šumu v datech.

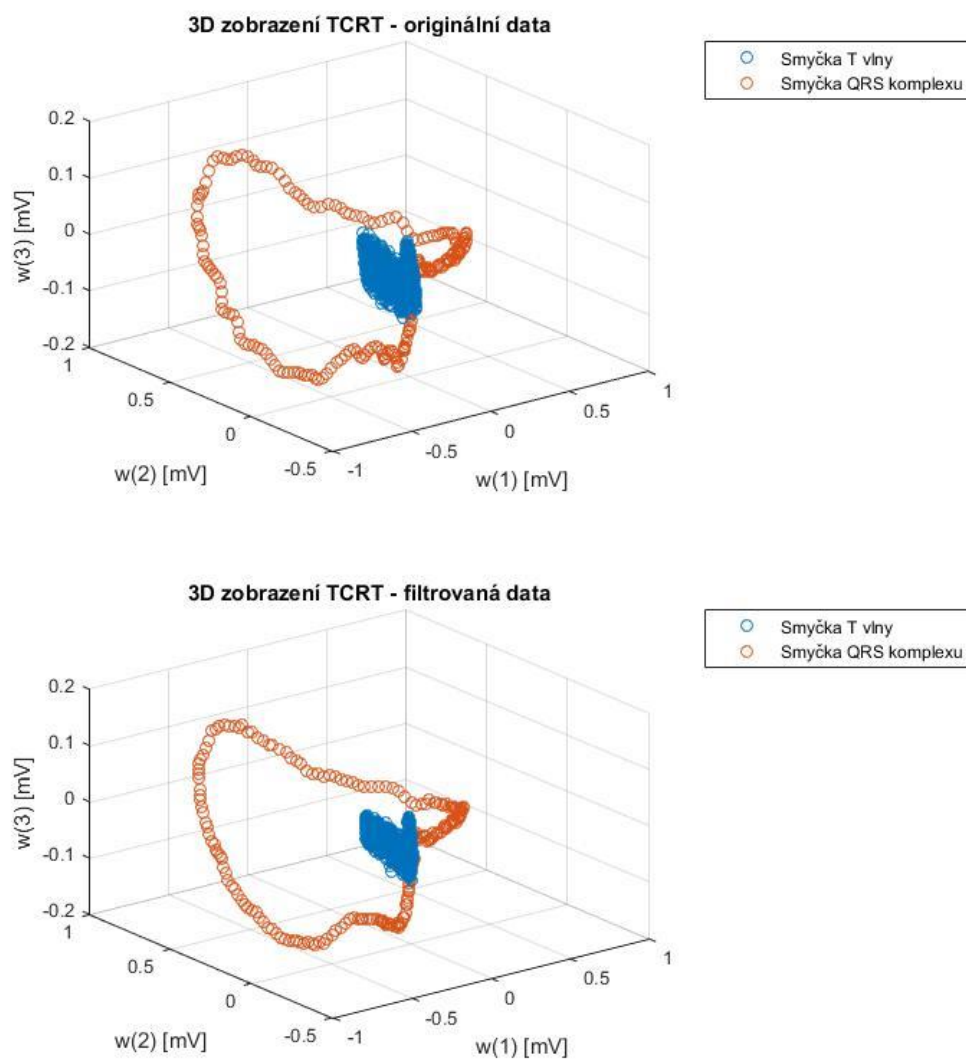
```
function[TCRT] = Total_cosine_R_T(QRS, T)

pom = cos(dot(QRS( : , 1:3 ),T( : , 1:3 )));

TCRT = mean(pom);

end
```

Obrázek 15: Kód algoritmu pro výpočet TCRT.



Obrázek 16: Trojrozměrné zobrazení smyčky QRS komplexu a T vlny pro originální a filtrovaná data. Na osách jsou zobrazeny první tři hlavní komponenty ($w(1)$, $w(2)$, $w(3)$).

6.2 Algoritmus pro výpočet TLA

Druhým implementovaným parametrem byl obsah smyčky T vlny – TLA. Pro výpočet tohoto parametru byly použity funkce z knihovny prostředí MATLAB – `interp1` a `trapz`, která provádí integraci lichoběžníkovou metodou.

Lichoběžníková metoda je metoda numerického integrování, jejíž princip je založen na spojnici dvou bodů pomocí přímky a výpočtu obsahu pod vytvořenou přímkou. [20]

Vstupními parametry algoritmu jsou první dvě hlavní komponenty vzniklé ze souboru T vln, díky kterým vzniká smyčka T vlny. Proměnná `Ekg_Eig_Data_T` obsahuje matici hlavních komponent vzniklých pomocí metody SVD. Hlavní komponenty jsou uspořádané ve sloupcích, ze kterých byly vybrány první dva, převedeny na řádkové vektory a pojmenovány `c1` (první hlavní komponenta) a `c2` (druhá hlavní komponenta).

Proměnná `int_vektor` obsahuje vektor hodnot od jedné do hodnoty počtu vzorků hlavních komponent rozložených na 600 vzorků a je využita pro interpolaci.

Pro vytvoření mřížky byla použita funkce `interp1(x, v, xq)`, která implicitně provádí lineární interpolaci vektoru vstupních hodnot `v` s rozsahem `x` na rozsah `xq`. Pomocí mřížky byla rovina rozdělena na menší, stejně velké čtverce o velikosti strany $0,5 \mu V$ (viz Obrázek 18), aby nebyly čtverce příliš malé, což by mohlo mít vliv na výpočetní náročnost algoritmu.

Celková hodnota TLA byla získána pomocí funkce `trapz(X, Y, dim)`. Vstupní parametry `X` a `Y` reprezentují vektory nebo matice, mezi kterými probíhá integrace a parametr `dim` určuje směr integrace. Parametr `dim` je implicitně nastavený na hodnotu 1, která značí integraci po sloupcích. Oproti tomu hodnota 2 nastaví směr integrace po řádcích, jako je tomu v algoritmu pro výpočet TLA (viz Obrázek 17). Vstupními parametry funkce `trapz` v algoritmu jsou interpolované hlavní komponenty `c1` a `c2`.

Výsledek TLA může být zkreslený v případě, že smyčka T vlny není uzavřená nebo není vhodně zvolená velikost strany čtverce uvnitř mřížky. Nepravidelnosti smyčky T vlny vznikají díky šumu obsaženému v původním EKG cyklu. Použitím kumulace s plovoucím mediánovým oknem s délkou okna 7 vzorků lze vzniklé nepravidelnosti redukovat (viz Obrázek 18). Vlivem použité filtrace došlo k výrazné redukci šumu v originálních datech. Šum by bylo možné dále snížit použitím většího rozsahu mediánového okna, ale nemělo by dojít k potlačení důležitých detailů v datech.

```

function[TLA, c1, c2, int_vektor] = T_loop_area(Ekg_Eig_Data_T)

c1 = Ekg_Eig_Data_T(:,1)';
c2 = Ekg_Eig_Data_T(:,2)';

int_vektor = linspace(1,length(c1),600);

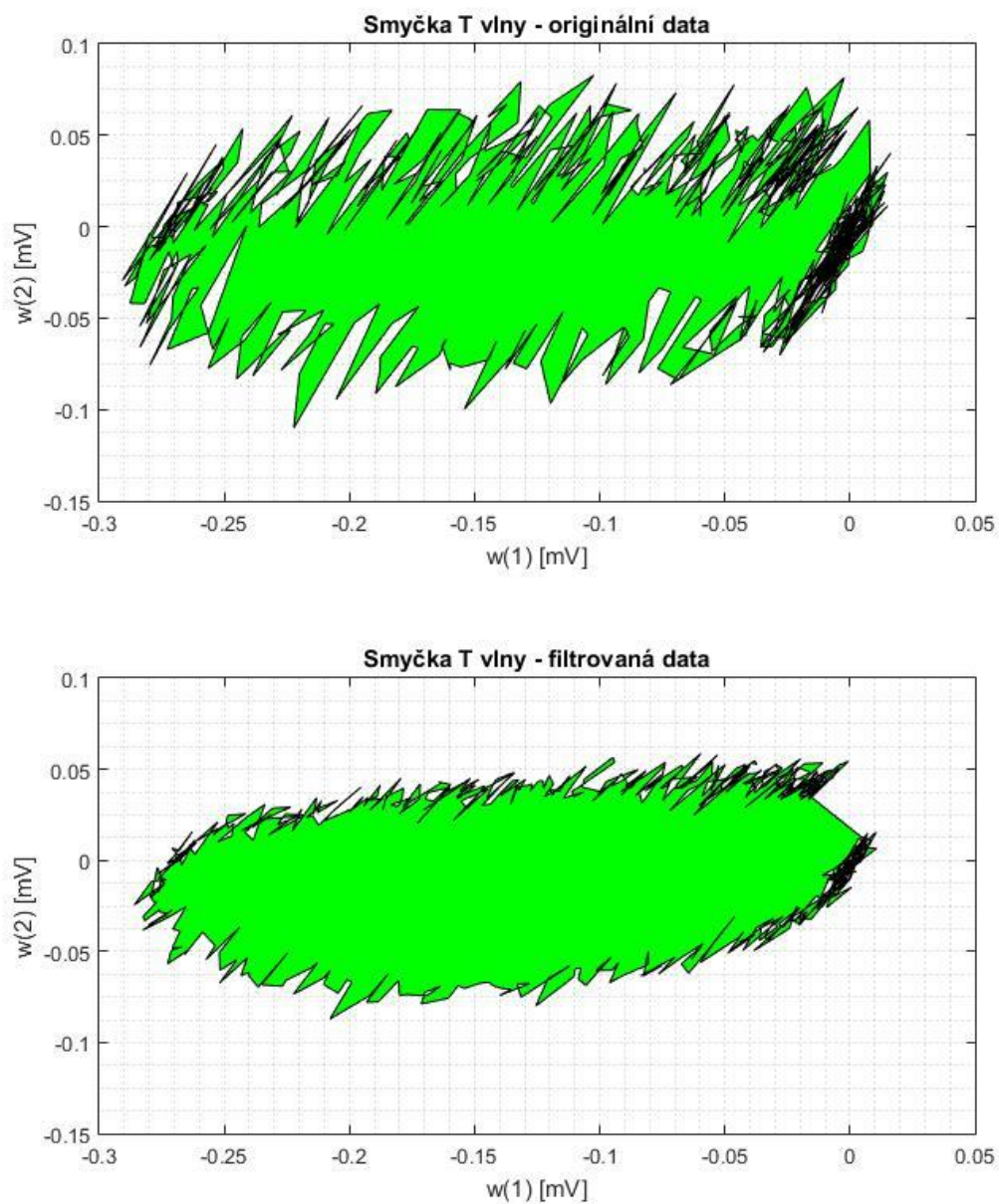
c1 = interp1(1:length(c1),c1,int_vektor);
c2 = interp1(1:length(c2),c2,int_vektor);

TLA = abs(trapz(c1,c2,2));

end

```

Obrázek 17: Kód algoritmu pro výpočet TLA.



Obrázek 18: Smyčka T vlny pro originální a filtrovaná data. Na osách jsou zobrazeny první dvě hlavní komponenty souboru T vln ($w(1)$, $w(2)$). Zobrazená mřížka neodpovídá skutečnému měřítku, slouží pouze pro ilustraci principu metody.

6.3 Algoritmus pro výpočet relativního TWR

Posledním implementovaným parametrem byl parametr označovaný jako reziduum T vlny – relativní TWR.

Vstupním parametrem algoritmu je diagonální matice vlastních čísel (proměnná S_T), která byla získána pomocí metody SVD ze souboru T vln.

Pomocí funkce `diag` z knihovny prostředí MATLAB byly z proměnné S_T vybrány vlastní čísla na diagonále a uloženy do sloupcového vektoru (proměnná S_T_TWR).

Následně byla vypočtena výsledná hodnota relativního TWR z proměnné S_T_TWR (viz

Obrázek 19) pomocí vzorce (4.3) uvedeného v kapitole 4 jako podíl sumy čtverců vlastních čísel kromě tří největších (nedipolárních hlavních komponent) a sumy čtverců všech vlastních čísel.

```
function [TWR] = T_residuum(S_T_filt)

S_T_TWR = diag(S_T_filt);

TWR = (sum(S_T_TWR(4:end).^2)) / (sum(S_T_TWR.^2));

end
```

Obrázek 19: Kód algoritmu pro výpočet relativního TWR.

7 ANALÝZA VZTAHŮ MEZI MORFOLOGICKÝMI A HEMODYNAMICKÝMI PARAMETRY LEVÉ KOMORY

V této kapitole je obsažena analýza změn morfolozických (elektrofyzilogických) parametrů v experimentálních záznamech a také je zde uvedeno vyhodnocení závislosti mezi těmito vypočtenými parametry a tlakově objemovými parametry, které reprezentují hemodynamické změny levé komory.

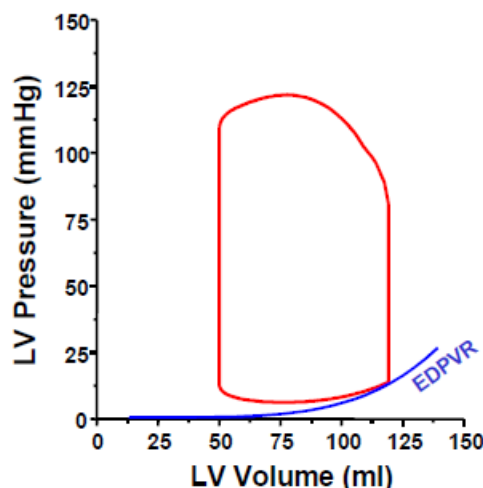
Průběhy tlakově objemových parametrů byly připojeny k databázi experimentálních EKG signálů, avšak některé parametry bylo nutné dopočítat z již naměřených průběhů. Tlakově objemovými parametry obsaženými v databázi jsou průtok levou komorou, systolický tlak, diastolický tlak, end-diastolický tlak levé komory (LVEDP), pulzní tlak, koronární perfúzní tlak, vztah end-diastolického tlaku a objemu (EDPVR), předtížení a dotížení levé komory.

Pro zkoumání závislosti s morfolozickými parametry byl vybrán pulzní tlak, koronární pulzní tlak a EDPVR, jelikož jsou v dodaných křivkách snadno detekovatelné.

Pulzní tlak je definován číselným rozdílem mezi systolickým a diastolickým krevním tlakem. [21]

Koronárního perfúzního tlaku je možné dosáhnout rozdílem diastolického a end-diastolického tlaku levé komory (LVEDP – Left ventricular end-diastolic pressure). [22]

Vztah end-diastolického tlaku a objemu (EDPVR – End-diastolic pressure volume relationship) udává křivku pasivního plnění levé komory při diastole (viz Obrázek 20) a vypočítá se poměrem end-diastolického tlaku a end-diastolického objemu, což je objem na konci plnicí fáze diastoly. [23]

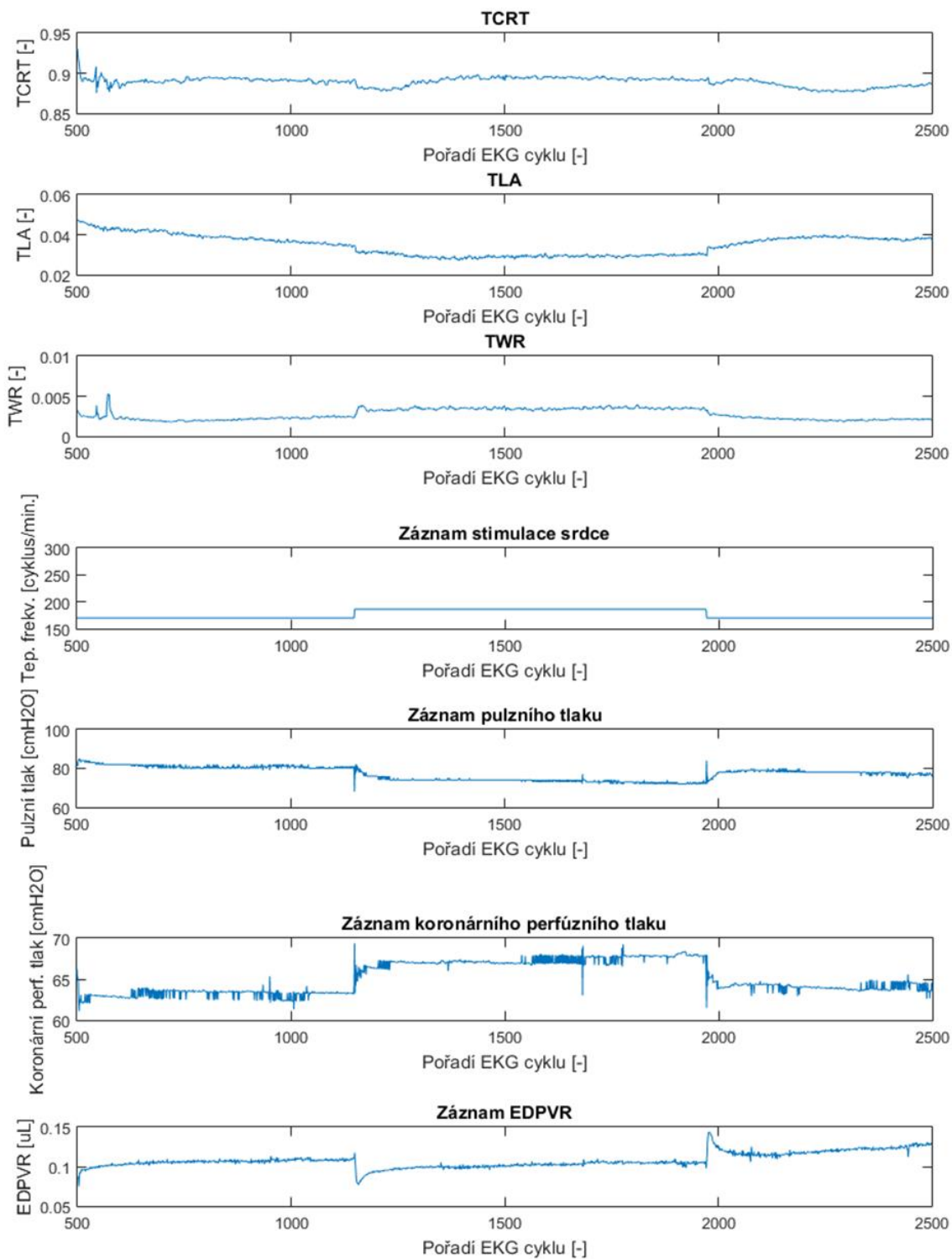


Obrázek 20: Zobrazení EDPVR. Převzato z [23]

Analýza byla provedena na základě záznamu stimulace srdce, kdy byly pozorovány rychlé skokové změny tepové frekvence. Skokové změny byly hodnoceny u časových průběhů elektrofyziologických (TCRT, TLA, TWR) a vybraných tlakově objemových parametrů (pulzní tlak, koronární perfúzní tlak, EDPVR), jejichž část průběhu zobrazuje Obrázek 21.

Všechny zobrazené parametry reagují na změnu tepové frekvence. V průběhu pulzního a koronárního perfúzního tlaku dochází při náhlé skokové změně tepové frekvence ke vzniku charakteristické špičky a po několika EKG cyklech se hladina obou parametrů stabilizuje na určité hodnotě (viz Obrázek 21). V případě nárůstu tepové frekvence dojde k ustálení pulzního tlaku na nižší úrovni a koronárního perfúzního tlaku na vyšší úrovni než před skokovou změnou. Při poklesu tepové frekvence je situace opačná. EDPVR se při změně tepové frekvence chová obdobně jako pulzní tlak, jen jeho špička není tak výrazná a déle trvá ustálení jeho hladiny.

Elektrofyziologické parametry také vykazují odezvu na změnu tepové frekvence, ale nemají takový typický průběh reakce jako tlakově objemové parametry, navíc je u nich velmi těžké detekovat špičku a také často dochází ke kolísání úrovně parametru (viz). V průběhu elektrofyziologických parametrů, který znázorňuje Obrázek 21, jsou pozorovatelné změny hladiny parametrů. Parametry TLA a TWR reagují na změnu tepové frekvence. Úroveň TWR se při nárůstu tepové frekvence zvyšuje a při poklesu snižuje. Úroveň TLA má průběh přesně obrácený. Z průběhu parametru TCRT nelze přímo stanovit, zda dojde změnou tepové frekvence k poklesu nebo nárůstu hladiny parametru, což vede k podrobnější analýze skokových změn.



Obrázek 21: Část průběhu morfologických a vybraných tlakově objemových parametrů.

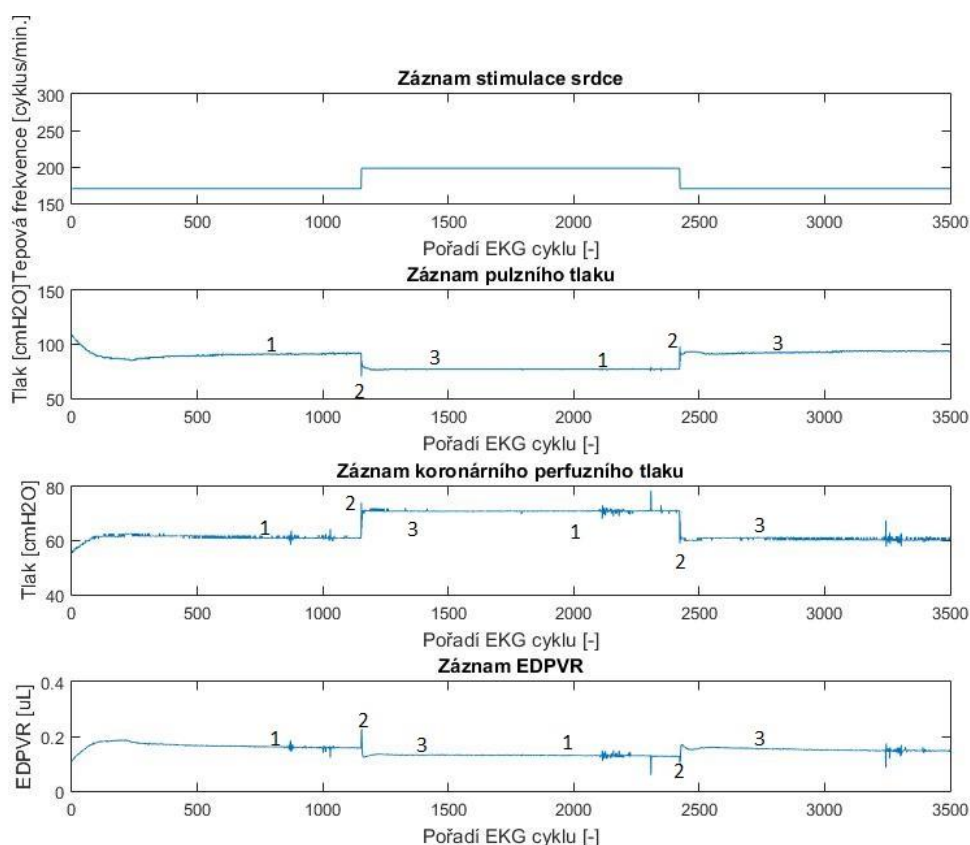
K účelům analýzy byly u každé skokové změny zaznaménány tři hodnoty (viz Obrázek 22):

- 1) Hodnota úrovně parametru před skokovou změnou

2) Hodnota špičky při skokové změně

3) Hodnota ustálené úrovně parametru po skokové změně

Při kolísání úrovně parametrů, které bylo způsobeno vnějšími vlivy, byly hodnoty před a po skokové změně získány průměrem hodnot z oblasti ustáleného signálu. V případě, že nedocházelo u parametrů ke kolísání úrovně, tak byly hodnoty vybírány manuálně.



Obrázek 22: Ilustrace hodnot zaznamenaných během skokových změn

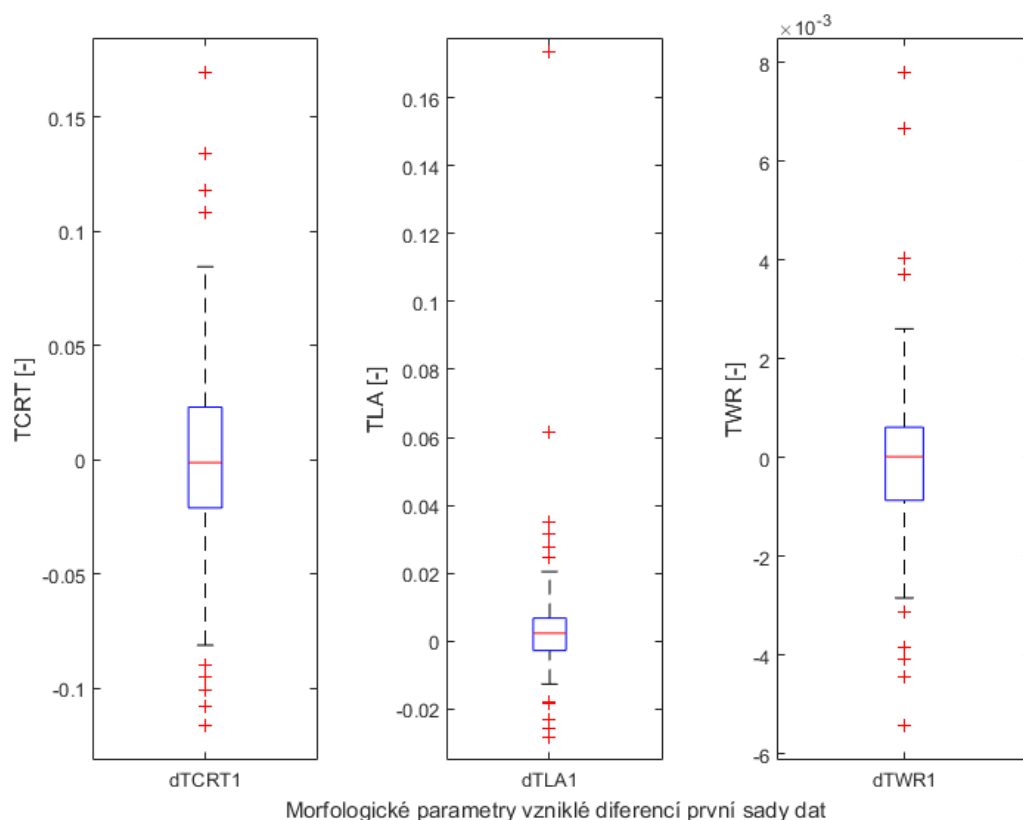
Z důvodu výskytu driftu ve vypočtených morfologických parametrech byly vytvořeny nové soubory dat pro morfologické i tlakově objemové parametry. Tyto soubory byly získány pomocí difference hodnot, které vznikly při skokových změnách tepové frekvence. Vytvořeny byly dvě sady souborů.

První sada souborů byla vypočtena jako difference úrovně parametru před skokovou změnou a špičky při skokové změně ($dTCRT_1$, $dTLA_1$, $dTWR_1$, $dpulzní tlak_1$, $dkoronární perfúzní tlak_1$, $dEDPVR_1$).

Druhé sady bylo dosaženo rovněž diferencí, ale oproti první sadě byla od úrovně parametru před skokovou změnou odečtena ustálená úroveň parametru po

skokové změně (dTCRT₂, dTLA₂, dTWR₂, dpulzní tlak₂, dkoronární perfúzní tlak₂, dEDPVR₂).

Obrázek 23 zobrazuje krabicové grafy morfologických parametrů dTCRT₁, dTLA₁ a dTWR₁. Vliv na rozložení dat mají odlehlé hodnoty, které se vyskytují v grafech u všech tří uvedených parametrů. Zároveň lze uvést, že hodnoty všech tří parametrů jsou mezi dolním a horním kvantilem rovnoměrně rozloženy a jejich medián se liší od průměru (viz Tabulka 1).

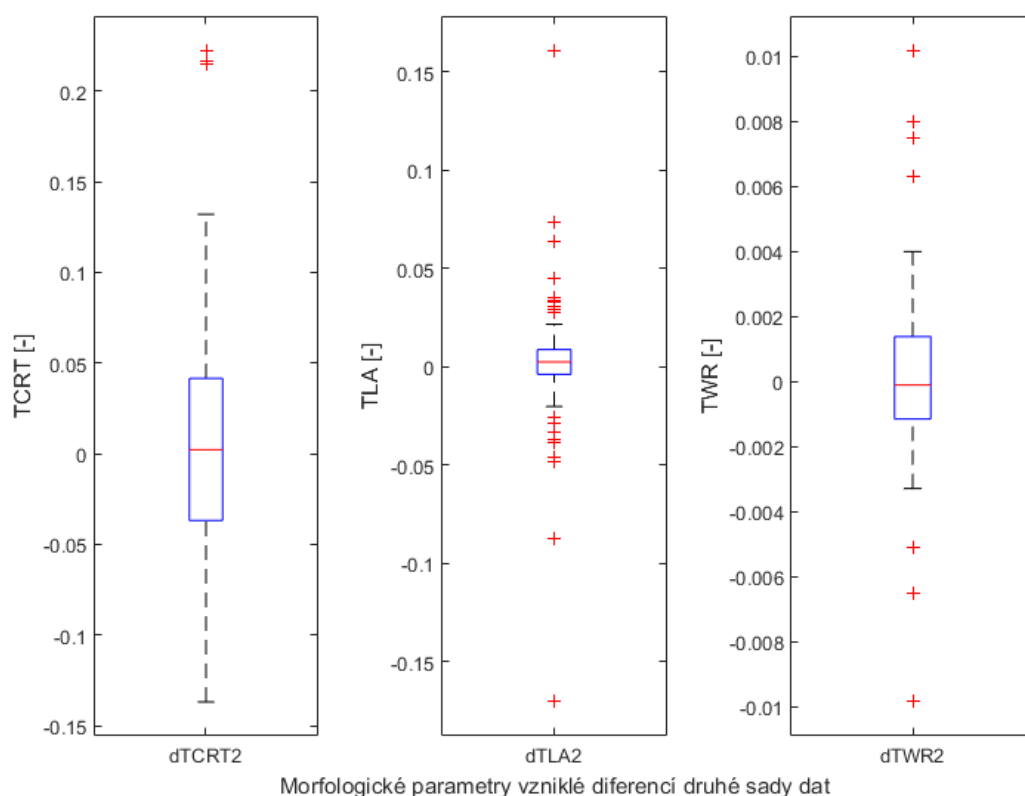


Obrázek 23: Krabicový graf zobrazující rozložení morfologických parametrů vzniklých diferencí první sady dat.

Tabulka 1: Popisné statistiky morfologických parametrů vzniklých diferencí první sady dat.

Parametr	Počet hodnot	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil
dTCRT ₁	91	0,001804	-0,001300	-0,0212	0,0234
dTLA ₁	91	-0,017178	0,002331	-0,0029	0,0068
dTWR ₁	91	-0,000041	0,000022	-0,000864	0,000625

Krabicové grafy (viz Obrázek 24) vyjadřují rozdělení hodnot morfologických parametrů $dTCRT_2$, $dTLA_2$ a $dTWR_2$. Parametr $dTCRT_2$ má až na několik odlehlých hodnot přibližně rovnoměrné rozložení dat v kladném i záporném směru. Oproti tomu distribuce dat parametru $dTLA_2$ obsahuje vysoký počet odlehlých hodnot a zároveň se 50% hodnot koncentruje v úzkém intervalu od -0,0039 do 0,0088 (viz Tabulka 2). V rozdělení hodnot parametru $dTWR_2$ se také vyskytují odlehlé hodnoty a stejně jako u zbylých dvou parametrů se jeho medián odlišuje od průměru (viz Tabulka 2).



Obrázek 24: Krabicový graf zobrazující rozložení morfologických parametrů vzniklých diferencí druhé sady dat.

Tabulka 2: Popisné statistiky morfologických parametrů vzniklých diferencí druhé sady dat.

Parametr	Počet hodnot	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil
$dTCRT_2$	91	0,008838	0,002200	-0,0376	0,0416
$dTLA_2$	91	0,001277	0,002490	-0,0039	0,0088
$dTWR_2$	91	0,000216	-0,000106	-0,00119	0,00140

7.1 Statistické vyhodnocení

Statistické testování bylo realizováno v programu STATISTICA 12.

Úvodním krokem statistické analýzy bylo testování multikolinearity, jež udává vztah (korelaci) mezi dvěma a více nezávislými proměnnými, kterými jsou v tomto případě tlakově objemové parametry (dpulzní tlak₁, dkoronární perfúzní tlak₁, dEDPVR₁ a dpulzní tlak₂, dkoronární perfúzní tlak₂, dEDPVR₂). [24]

K vyhodnocení multikolinearity se používá koeficient inflace rozptylu (VIF – Variance inflation factor), který určuje stupeň korelace. V případě, že se koeficient VIF rovná jedné, tak to značí, že mezi sledovanou nezávislou proměnnou a ostatními nezávislými proměnnými není žádná korelace. Pokud se koeficient VIF vyskytuje v intervalu od jedné do pěti, tak mezi nezávislými proměnnými je mírná korelace. Jestliže je koeficient VIF větší než pět, tak to vypovídá o vysoké korelaci mezi nezávislými proměnnými. [25]

Test multikolinearity se provádí kvůli ověření předpokladu pro použití regresní analýzy. Předpoklad bude splněn v případě, že nezávislé parametry budou vykazovat jen mírnou korelaci. Na základě výsledků testu multikolinearity bude hodnocena závislost morfologických a tlakově objemových parametrů buď regresní analýzou, anebo pomocí korelačního koeficientu. [26]

Výsledky testování multikolinearity pro první sadu dat, tedy dat vzniklých diferencí úrovně parametru před skokovou změnou a špičky při skokové změně, zobrazuje Tabulka 3. Proměnné dpulzní tlak₁ a dkoronární perfúzní tlak₁ mají hodnoty koeficientu VIF větší než pět, což značí vysokou korelaci. Oproti tomu koeficient VIF u dEDPVR₁ se vyskytuje v rozmezí od jedné do pěti, což vypovídá o mírné korelaci s ostatními nezávislými parametry.

Tabulka 3: Multikolinearita (VIF) pro první sadu nezávislých parametrů.

Nezávislý parametr	VIF
dpulzní tlak ₁	6,1185077
dkoronární perfúzní tlak ₁	5,6026979
dEDPVR ₁	1,2265976

Tabulka 4 zahrnuje test multikolinearity pro druhou sadu dat, které byly vytvořeny diferencí úrovně parametru před skokovou změnou a ustálené úrovně parametru po skokové změně. Výsledky koeficientu VIF jsou obdobné jako u první sady dat, kdy mají dpulzní tlak₂ a dkoronární perfúzní tlak₂ vysokou korelaci a

dEDPVR₂ pouze mírnou korelaci s ostatními nezávislými parametry. Výpočet hodnot koeficientu VIF proběhl na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 4: Multokolinearita (VIF) pro druhou sadu nezávislých parametrů.

Nezávislý parametr	VIF
dpulzní tlak ₂	8,7722918
dkoronární perfúzní tlak ₂	8,0407294
dEDPVR ₂	1,4899571

Mezi nezávislými parametry pro první i druhou sadu dat byla zjištěna vysoká míra korelace, čímž není splněn předpoklad pro regresní analýzu. To vede k hodnocení vztahu mezi morfologickými a tlakově objemovými parametry pomocí korelačního koeficientu, který zkoumá závislost dvou proměnných. [27]

Pro výběr vhodného typu korelačního koeficientu byl u všech parametrů vzniklých diferencí proveden Shapírov-Wilkův test normality dat, což je neparametrický test vhodný i pro testování souborů s malým množstvím dat. [27]

Z uvedených p-hodnot (viz Tabulka 5) je zřejmé, že na hladině významnosti 0,05 se všechny parametry liší od normálního rozložení.

Tabulka 5: P-hodnoty testu normality pro všechny parametry.

Parametr	p-hodnota
dpulzní tlak ₁	0,00015
dkoronární perfúzní tlak ₁	0,00022
dEDPVR ₁	0,000001
dTCRT ₁	0,00064
dTLA ₁	0,000001
dTWR ₁	0,00002
dpulzní tlak ₂	0,00009
dkoronární perfúzní tlak ₂	0,00683
dEDPVR ₂	0,000001
dTCRT ₂	0,01068
dTLA ₂	0,000001
dTWR ₂	0,00004

Na základě výsledků testu normality dat byl zvolen k testování korelace neparametrický Spearmanův korelační koeficient (r), jehož hodnoty se vyskytují v intervalu mezi -1 a 1.

Testování probíhalo tak, že byl vždy hodnocen vztah mezi jedním morfologickým a jedním tlakově objemovým parametrem. Výsledky jsou zapsány v tabulkách (viz Tabulka 6 a Tabulka 7). Červeně jsou zvýrazněny korelační koeficienty, které mají p-hodnotu menší než zvolenou hladinu významnosti (0,05), což znamená, že nulová hypotéza o nezávislosti parametrů je zamítnuta. A platí alternativní hypotéza, která vypovídá o vztahu mezi morfologickým a tlakově objemovým parametrem.

Statistická významnost v první sadě parametrů byla zjištěna mezi $dTWR_1$ a $dkoronární$ perfúzní tlakem₁, kdy se hodnota korelačního koeficientu (r) rovná 0,227005 (viz Tabulka 6).

Tabulka 6: Spearmanův korelační koeficient pro první sadu parametrů.

Parametr	dpulzní tlak ₁	dkoronární perfúzní tlak ₁	dEDPVR ₁
dTCRT ₁	0,107028	-0,128661	-0,150798
dTLA ₁	0,145043	-0,186178	0,165600
dTWR ₁	-0,119447	0,227005	-0,022735

Ve druhé sadě parametrů byl nalezen vztah mezi $dTCRT_2$ a $dEDPVR_2$ ($r = 0,217662$), mezi $dTLA_2$ a $dkoronární$ perfúzní tlakem₂ ($r = -0,258091$) a mezi $dTWR_2$ a $dkoronární$ perfúzní tlakem₂ ($r = 0,329443$) (viz Tabulka 7).

U ostatních kombinací parametrů a jejich výsledných korelačních koeficientů byla p-hodnota větší než 0,05, což značí, že na hladině významnosti 0,05 nebyl mezi parametry objeven žádný vztah (nulová hypotéza se nezamítá).

Tabulka 7: Spearmanův korelační koeficient pro druhou sadu parametrů.

Parametr	dpulzní tlak ₂	dkoronární perfúzní tlak ₂	dEDPVR ₂
dTCRT ₂	-0,055942	0,011467	0,217662
dTLA ₂	0,150468	-0,258091	0,094681
dTWR ₂	-0,089378	0,329443	-0,168207

8 DISKUZE

Cílem praktické části této práce byla realizace morfologických parametrů v programovém prostředí MATLAB, analýza změn těchto parametrů na experimentálních záznamech při hemodynamických změnách levé komory a na závěr bylo provedeno statistické hodnocení závislosti mezi morfologickými a tlakově objemovými parametry.

Na základě všech získaných průběhů realizovaných morfologických parametrů jsou pozorovány určité změny parametrů, které jsou podle vizuálního posouzení citlivé spíše na tlakově objemovou práci než na změnu tepové frekvence.

Určitou závislost morfologických a tlakově objemových parametrů potvrzují i výsledky Spearmanova korelačního koeficientu, kdy byly čtyři hodnoty označeny jako statisticky významné. Zároveň by se tento výsledek neměl přeceňovat, jelikož nejvyšší hodnota korelačního koeficientu statisticky významného vztahu je přibližně 0,3, což značí nepříliš významnou závislost. Navíc pro hodnocení vztahu morfologických a tlakově objemových parametrů byl vlivem odlišnosti parametrů od normálního rozdělení použit neparametrický Spearmanův korelační koeficient, který pracuje s pořadím hodnot, což snižuje signifikantnost výsledku a také nedokáže blíže specifikovat, o jaký typ vztahu mezi parametry se jedná. [27]

Z toho vyplývá, že k dosažení významnějšího vztahu a dostatečné citlivosti mezi morfologickými a tlakově objemovými parametry je nutná propracovanější filtrace experimentálních záznamů a také by měla být provedena optimalizace algoritmů. U parametru TLA by mohla být zvolena menší velikost strany čtverce pro přesnější výpočet nebo by mohla být použita jiná sofistikovanější metoda pro výpočet plochy.

Vylepšení výsledků by mohlo spočívat v propracovanější filtraci experimentálních dat. Případně by mohla být provedena optimalizace algoritmů. U algoritmu pro výpočet parametru TLA by mohla být zvolena menší velikost strany čtverce pro přesnější výpočet nebo by mohla být použita jiná sofistikovanější metoda pro výpočet plochy, která by nahradila jednoduchou lichoběžníkovou metodu. U algoritmu pro výpočet parametru TCRT by mohly být použity jiné funkce pro výpočet úhlu mezi depolarizačním a repolarizačním vektorem. Na výstupní hodnoty parametru TWR by mohlo mít pozitivní vliv důmyslnější předzpracování dat.

9 ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se zabývá analýzou morfologických parametrů popisujících repolarizační fázi srdečních komor. V rámci teoretické části této práce byly obsaženy informace o elektrofyzilogii srdce, základním principu EKG a buněčné podstatě vzniku T vlny. Do další kapitoly byly zahrnuty metody, které jsou používány pro analýzu komorové repolarizace. Především byl kladen důraz na popis morfologických parametrů. Následovala kapitola, ve které bylo obsaženo seznámení s databází experimentálních EKG signálů získaných z izolovaných králičích srdcí.

V praktické části této práce byly implementovány algoritmy pro vybrané morfologické parametry v programovém prostředí MATLAB na experimentální EKG záznamy dostupné z databáze na ÚBMI. Nejprve byla provedena filtrace, vhodný výběr a také úprava dat pomocí singulárního rozkladu (SVD), který reprezentuje analýzu hlavních komponent (PCA). Dále následovala samotná implementace algoritmů pro celkový kosinus úhlu mezi QRS a T (TCRT), obsah smyčky T vlny (TLA) a relativní reziduum T vlny (TWR).

Poté byla provedena analýza vztahů morfologických a hemodynamických parametrů levé komory. Vztah byl hodnocen na základě dat vzniklých diferencí dvou úrovní parametru. Tato data byla vytvořena pro morfologické i hemodynamické parametry. Následně byla provedena statistická analýza pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, který vyhodnotil závislost mezi morfologickými a hemodynamickými parametry.

Tato bakalářské práce potvrdila mírný vztah mezi morfologickými a hemodynamickými parametry levé komory srdce. Výsledky práce by mohly mít využití pro další zkoumání morfologických parametrů, které by mohli získat významnější roli při zkoumání srdeční činnosti a jeho patologických stavů.

Literatura

- [1] WARD, Jeremy P. T a R. W. A LINDEN. *Základy fyziologie*. 1. české vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-667-0.
- [2] HRAZDIRA, Ivo a Vojtěch MORNSTEIN. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. 1. vyd. Brno: Neptun, 2001. ISBN 80-902896-1-4.
- [3] WILHELM, Zdeněk. *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy*. 3. přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2002. ISBN 80-210-2837-8.
- [4] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. Dvacáté vydání. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [5] ŠIMURDA, Jiří. Bioelektrické jevy. Elektronické skriptum. Brno: FEKT VUT v Brně, 2007, 72 s.
- [6] HAMAN, Petr. *Výukový web EKG* [online]. b.r. [cit. 2018-11-18]. Dostupné z: <http://ekg.kvalitne.cz/>
- [7] PUEYO, E., J. P. MARTINEZ a P. LAGUNA. Cardiac repolarization analysis using the surface electrocardiogram. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* [online]. 2009, 367(1887), 213-233 [cit. 2018-12-01]. DOI: 10.1098/rsta.2008.0230. ISSN 1364-503X. Dostupné z: <http://rsta.royalsocietypublishing.org/cgi/doi/10.1098/rsta.2008.0230>
- [8] YAN, Gan-Xin, Ramarao S LANKIPALLI, James F BURKE, Simone MUSCO a Peter R KOWEY. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2003, 42(3), 401-409 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00713-7. ISSN 07351097. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109703007137>
- [9] DURDIL, Václav. Stanovení a význam QT intervalu. *Practicus*. 2009, 8(6), 24-25. ISSN 1213-8711. Dostupné také z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Archive/practicus09-06.pdf>
- [10] CASTELLS, Francisco, Pablo LAGUNA, Leif SÖRNMO, Andreas BOLLMANN a José Millet ROIG. Principal Component Analysis in *ECG Signal Processing*. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*. 2007, 2007(1). DOI: 10.1155/2007/74580. ISSN 1687-6180. Dostupné také z: <https://asp-eurasipjournals.springeropen.com/articles/10.1155/2007/74580>
- [11] HARUŠTIÁKOVÁ, Danka. Vícerozměrné statistické metody v biologii. Vyd. 1. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2012. ISBN 978-80-7204-791-8.
- [12] SMETANA, Peter, Velislav N. BATCHVAROV, Katerina HNATKOVA, A. John CAMM a Marek MALIK. Ventricular gradient and nondipolar repolarization

- components *increase at higher heart rate*. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2004, 286(1), 131-136 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1152/ajpheart.00479.2003. ISSN 0363-6135. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00479.2003>
- [13] ZABEL, Markus, Burak ACAR, Thomas KLINGENHEBEN, Michael R. FRANZ, Stefan H. HOHNLOSER a Marek MALIK. *Analysis of 12-Lead T-Wave Morphology for Risk Stratification After Myocardial Infarction*. *Circulation* [online]. 2000, 102(11), 1252-1257 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1161/01.CIR.102.11.1252. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.102.11.1252>
- [14] ZABEL, Markus, Marek MALIK, Katerina HNATKOVA, Vasilios PAPADEMETRIOU, Andreas PITTARAS, Ross D. FLETCHER a Michael R. FRANZ. *Analysis of T-Wave Morphology From the 12-Lead Electrocardiogram for Prediction of Long-Term Prognosis in Male US Veterans*. *Circulation* [online]. 2002, 105(9), 1066-1070 [cit. 2018-12-27]. DOI: 10.1161/hc0902.104598. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0902.104598>
- [15] HASAN, Muhammad A. a Derek ABBOTT. A review of beat-to-beat vectorcardiographic (VCG) parameters for analyzing repolarization *variability in ECG signals*. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik* [online]. 2016, 61(1), 3-17 [cit. 2019-01-02]. DOI: 10.1515/bmt-2015-0005. ISSN 1862-278X. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/bmte.2016.61.issue-1/bmt-2015-0005/bmt-2015-0005.xml>
- [16] ACAR, B., G. YI, K. HNATKOVA a M. MALIK. Spatial, temporal and wavefront direction *characteristics of 12-lead T-wave morphology*. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 1999, 37(5), 574-584 [cit. 2019-01-02]. DOI: 10.1007/BF02513351. ISSN 0140-0118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02513351>
- [17] HASAN, Muhammad A., Derek ABBOTT, Mathias BAUMERT a Nikolaos FRANGOIANNIS. Beat-to-Beat Vectorcardiographic Analysis of Ventricular Depolarization and Repolarization in Myocardial Infarction. *PLoS ONE* [online]. 2012, 7(11) [cit. 2019-01-02]. DOI: 10.1371/journal.pone.0049489. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0049489>
- [18] BIAGETTI, MARCELO O., PEDRO D. ARINI, ESTEBAN R. VALVERDE, GUILLERMO C. BRETRAN a RICARDO A. QUINTEIRO. *Role of Dipolar and Nondipolar Components of the T Wave in Determining the T Wave Residuum in an Isolated Rabbit Heart Model*. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* [online]. 2004, 15(3), 356-363 [cit. 2018-12-27]. DOI: 10.1046/j.1540-

- 8167.2004.03466.x. ISSN 10453873. Dostupné z:
<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1540-8167.2004.03466.x>
- [19] HEJC, Jakub, Oto JANOUSEK, Marina RONZHINA, Tibor STRACINA, Veronika OLEJNICKOVA, Jana KOLAROVA a Marie NOVAKOVA. *Response of Ventricular Repolarization Parameters to Preload Changes in Isolated Working Heart* [online]. In: . b.r., s. - [cit. 2018-11-19]. DOI: 10.22489/CinC.2016.118-423. Dostupné z: <http://www.cinc.org/archives/2016/pdf/118-423.pdf>
- [20] FAJMON, Břetislav, Irena HLAVIČKOVÁ, Michal NOVÁK a Jiří VÍTOVEC. *Numerická matematika a pravděpodobnost* [online]. Brno: Ústav matematiky FEKT VUT v Brně, 2014 [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: http://matika.umat.feec.vutbr.cz/inovace/texty/INM/CZ/INM_plna_verze_CZ.pdf
- [21] SHEPS, Sheldon G. Pulse pressure: An indicator of heart health?. Mayo Clinic [online]. b.r. [cit. 2019-05-18]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/expert-answers/pulse-pressure/faq-20058189>
- [22] RAMANATHAN, Tamilselvi a Henry SKINNER. Coronary blood flow. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* [online]. 2005, 5(2), 61-64 [cit. 2019-05-18]. DOI: 10.1093/bjaceaccp/mki012. ISSN 17431816. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743181617305693>
- [23] BURKHOFF, Daniel. *Mechanical properties of the heart and its interaction with the vascular system*. 2011, 1.
- [24] Multicollinearity: Definition, Causes, Examples. *Statistics How To* [online]. 2015 [cit. 2019-05-18]. Dostupné z: <https://www.statisticshowto.datasciencecentral.com/multicollinearity/>
- [25] Variance Inflation Factor. *Statistics How To* [online]. 2015 [cit. 2019-05-18]. Dostupné z: <https://www.statisticshowto.datasciencecentral.com/variance-inflation-factor/>
- [26] DE VAUS, D. A. *Analyzing social science data*. Thousand Oaks, Calif.: SAGE, 2002. ISBN 0761959386.
- [27] PAVLÍK, Tomáš a Ladislav DUŠEK. *Biostatistika*. Vyd. 1. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2012. ISBN 978-80-7204-782-6.

Seznam symbolů, veličin a zkratek

SA uzel	Sinoatriální uzel
AV uzel	Atrioventrikulární uzel
EKG	Elektrokardiogram
QTc	korigovaný QT interval
LQTS	Syndrom dlouhého QT intervalu
PCA	Analýza hlavních komponent
SVD	Singulární rozklad
TCRT	Celkový kosinus úhlu mezi QRS a T
TLA	Obsah smyčky T vlny
TWR	Reziduum T vlny
dim	dimenze
LVEDP	End-diastolický tlak levé komory
EDPVR	Vztah end-diastolického tlaku a objemu
VIF	Koeficient inflace rozptylu
dTCRT ₁	Diference úrovně parametru TCRT před skokovou změnou a špičky při skokové změně
dTLA ₁	Diference úrovně parametru TLA před skokovou změnou a špičky při skokové změně
dTWR ₁	Diference úrovně parametru TWR před skokovou změnou a špičky při skokové změně
dEDPVR ₁	Diference úrovně parametru EDPVR před skokovou změnou a špičky při skokové změně
dTCRT ₂ ,	Diference úrovně parametru TCRT před a po skokové změně
dTLA ₂ ,	Diference úrovně parametru TLA před a po skokové změně
dTWR ₂	Diference úrovně parametru TWR před a po skokové změně
dEDPVR ₂	Diference úrovně parametru EDPVR před a po skokové změně